



Prise en charge de l'insomnie chez l'adulte par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes

Marc Berthier

► To cite this version:

Marc Berthier. Prise en charge de l'insomnie chez l'adulte par les médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00931944

HAL Id: dumas-00931944

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00931944>

Submitted on 20 Jan 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

**PRISE EN CHARGE DE L'INSOMNIE CHEZ L'ADULTE
PAR LES MEDECINS GENERALISTES DES ALPES-
MARITIMES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 03 juin 2013

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Marc BERTHIER

Né le 28 juillet 1981 à ARLES

Président du jury : Pr. Philippe ROBERT

Directeur de thèse : Pr. Olivier GUERIN

Membres du jury : Pr. Patrice BROCKER

Pr. Alain FRANCO

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. BOILEAU Pascal M. HEBUTERNE Xavier M. LEVRAUT Jacques
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme HIZEBRY Valérie
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick
Professeurs Honoraires	M. LALANNE Claude-Michel M. LAMBERT Jean-Claude M. LAPALUS Philippe M. LAZDUNSKI Michel M. LEFEBVRE Jean-Claude M. LE BAS Pierre M. LE FICHOUX Yves M. LOUBIERE Robert M. MARIANI Roger M. MASSEYEFF René M. MATTEI Mathieu M. MOUIEL Jean Mme MYQUEL Martine M. OLLIER Amédée M. SCHNEIDER Maurice M. SERRES Jean-Jacques M. TOUBOL Jacques M. TRAN Dinh Khiem M. ZIEGLER Gérard
	M. BALAS Daniel M. BLAIVE Bruno M. BOQUET Patrice M. BOURGEON André M. BRUNETON Jean-Noël Mme BUSSIERE Françoise M. CHATEL Marcel M. COUSSEMENT Alain M. DARCOURT Guy M. DELMONT Jean M. DEMARD François M. DOLISI Claude M. FREYCHET Pierre M. GILLET Jean-Yves M. GRELLIER Patrick M. HARTER Michel M. INGLESAKIS Jean-André
M.C.A. Honoraire	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. Honoraires	M. ARNOLD Jacques M. BASTERIS Bernard Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie M. EMILIOZZI Roméo M. GASTAUD Marcel M. GIRARD-PIPAU Fernand Mme MEMRAN Nadine M. MENGUAL Raymond M. POIREE Jean-Claude Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52.03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)

M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUE Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOUTTE Patrick	Pédiatrie (54.01)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique (50.04)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUERIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
----	-----------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M.	GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
Mme	KLEEFIELD Sharon	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	MAGNE Jacques	Biophysique
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements :

à mes parents,

avec toute mon affection,

à Sophie,

pour son soutien tenace et quotidien,

aux membres du jury de cette thèse :

à Monsieur le Professeur Philippe ROBERT, président du jury,

à Monsieur le Professeur Patrice BROCKER, assesseur,

à Monsieur le Professeur Alain FRANCO, assesseur,

à mon ami et maître le Professeur Olivier GUERIN, assesseur et directeur
de cette thèse,

vous me faites l'honneur de juger mon travail et je vous prie de trouver ici le témoignage
de ma profonde et respectueuse considération.

à mes anciens maîtres,

le Docteur Xavier LAMIT, chef de service de cardiologie au CHI Fréjus-St.

Raphaël, qui m'a redonné confiance en la médecine dans un moment de doute,

le Docteur Michel TROUILHAT, médecin généraliste à St Martin Vesubie, à qui je dois mon intérêt pour la médecine rurale,

Le Docteur Luc VAN ELSLANDE, médecin dans le service de court séjour gériatrique au pôle gérontologie du CHU de Nice, qui a su m'ouvrir les portes de la maturité.

Table des matières

1.Introduction.....	10
1.1.Insomnie :.....	10
1.1.1.Définition :.....	10
1.1.2.Classification :.....	10
1.1.3.Physiopathologie :.....	11
1.1.4.Épidémiologie :.....	12
1.1.5.Impact socio-économique :.....	13
1.2.Hypnotiques :.....	14
1.3.Recommandations thérapeutiques :.....	18
1.3.1.Particularités du sujet âgé :.....	19
1.3.2.Thérapies cognitivo-comportementales de l'insomnie :.....	20
2.Objectifs.....	23
3.Matériel et Méthode.....	24
3.1.Recueil des données :.....	24
3.2.Traitement des données :.....	25
4.Résultats.....	27
4.1.Recueil des données :.....	27
4.2.Résultats descriptifs.....	27
4.2.1.Profil des prescripteurs :.....	27
4.2.2.Les prescriptions médicales :.....	29
4.3.Comparaisons de variables :.....	34
4.4.Les interactions médicamenteuses :.....	36
5.Discussion.....	37
5.1.Interprétation des résultats :.....	37
5.1.1.Concernant l'échantillon :.....	37
5.1.2.Concernant les patients :.....	39
5.1.3.Concernant les prescriptions :.....	39
5.1.4.Les déterminants d'une prescription de qualité :.....	42
5.2.Critiques de la méthode :.....	44
6.Conclusion.....	46
7.Annexe.....	48
8.Bibliographie.....	58

1. Introduction

1.1. Insomnie :

L'homme passe le tiers de sa vie à dormir. Le sommeil est-il nécessaire à la maturation cérébrale, à la restauration énergétique, à l'apprentissage ou encore à la gestion du stress ? Toutes ces questions restent l'objet de controverses. Toutefois, les expériences de privation de sommeil réalisées tant chez l'animal que chez l'homme sont formelles. Un animal que l'on empêche de dormir, meurt rapidement^{1 2}. Chez l'être humain, cette privation entraîne des troubles du comportement graves en quelques jours et l'individu échappe à l'expérimentation vers le dixième jour en s'endormant malgré tout ce qui est tenté pour le maintenir éveillé³. Nous pouvons donc dire que le sommeil est indispensable à l'équilibre physiologique de l'être humain et par conséquent l'insomnie est un grave problème de santé. D'ailleurs, la plupart des médecins généralistes considèrent le mauvais sommeil comme un problème majeur de santé publique⁴.

1.1.1. Définition :

L'insomnie est une expérience subjective qui se définit par l'existence de difficultés d'endormissement ou de maintien du sommeil ou encore d'un sommeil non réparateur. Il s'y associe des manifestations diurnes comme la fatigue ou la somnolence, des troubles de la concentration et de la mémoire, une morosité ou une irritabilité et parfois une perte de motivation⁵.

Il existe deux autres définitions plus précises de l'insomnie. Celle du « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders » (DSM-IV), qui inclut comme condition supplémentaire une durée des troubles de un mois⁶, et celle de « l'International Classification of Sleep Disorder⁷ » (ICSD-2, retenue par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour la définition de l'insomnie), qui rajoute la possibilité de réveil précoce.

1.1.2. Classification :

En raison de multiples formes et causes de l'insomnie, il est intéressant pour le praticien de disposer d'une classification précise pour l'établissement de critères diagnostiques étiologiques et différentiels. La première classification des différents types d'insomnie ne date que de 1979⁸ et s'est affinée au cours du temps puisque celle adoptée par l'HAS date de 2005 (issue de l'ICSD-2). On distingue :

L'insomnie d'ajustement qui est occasionnelle, transitoire et de courte durée (de quelques jours à 3 mois). Elle est souvent liée à un événement stressant ou une situation nouvelle, et a tendance à se chroniciser.

L'insomnie chronique (durée minimale d'un mois) sans comorbidité qui comporte :

- L'insomnie psychophysiologique où il existe un conditionnement mental et physiologique qui s'oppose au sommeil, indépendamment de pathologies anxieuses ou dépressives.
- L'insomnie paradoxale qui correspond à une mauvaise perception du sommeil car les enregistrements des paramètres du sommeil sont normaux malgré les plaintes.
- L'insomnie idiopathique qui débute dans l'enfance. Elle est permanente et stable.

Dans l'insomnie chronique avec comorbidité on retrouve :

- L'insomnie liée à une pathologie mentale, qui peut être une dépression, un trouble bipolaire, un trouble anxieux, ou encore un trouble compulsif...
- L'insomnie liée à une pathologie physique. Il s'agit le plus fréquemment de pathologie douloureuse, d'hyperthyroïdie, d'épilepsie, de cardiopathie, de trouble respiratoire, de reflux gastro-oesophagien, de neuropathies dégénératives...

L'insomnie liée à un médicament ou une substance perturbant le sommeil comme la prise de psychostimulants (caféine, nicotine, cannabis, cocaïne...), d'alcool, de médicaments (cortisone, dopamine...) ou même d'hypnotiques.

1.1.3. Physiopathologie :

La physiopathologie mal connue de l'insomnie, est faite d'hypothèses plus que de certitudes⁵ et ses mécanismes précis n'ont pas encore été clairement identifiés.

Il est habituel de reconnaître trois types de facteurs dans le développement de l'insomnie : les facteurs prédisposants, précipitants et les facteurs d'entretien⁹.

- Les facteurs prédisposants correspondraient à un état d'hyperveil physiologique¹⁰ dans lequel on retrouve une augmentation de l'activité du système nerveux autonome. On remarque une augmentation de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de la température corporelle ainsi qu'une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Il a également été

observé une diminution de la sécrétion plasmatique nocturne de mélatonine chez l'insomniaque chronique, faisant évoquer une dysrégulation neuro-endocrinienne¹¹. Parallèlement, les enregistrements électroencéphalographiques du sommeil des insomniaques suggèrent un hyperéveil du système nerveux central (augmentation significative des fréquences rapides bêta et gamma). Enfin, une prédisposition génétique semble pouvoir être retenue^{12 13} (augmentation de la fréquence de l'allèle 5-HTTLPR¹⁴). Toutefois, ces données sont issues d'études transversales et épidémiologiques et il n'existe pas à ce jour de preuve sans équivoque d'une relation de causalité entre ces facteurs et l'insomnie.

- Les facteurs précipitants sont ceux associés au développement et au déclenchement de l'insomnie. Ils sont de nature familiale (rupture, divorce, décès...), professionnelle (perte d'emploi, conflits...) ou médicale (dépression, annonce de pathologie grave...). Le stress semble être le facteur précipitant le plus courant¹⁵.
- Les facteurs d'entretien correspondent à des comportements et habitudes (regarder la télévision au lit), à des attitudes (efforts excessifs pour trouver le sommeil) ou à des croyances erronées vis-à-vis du sommeil (crainte des conséquences du mauvais sommeil).

1.1.4. Épidémiologie :

L'épidémiologie des troubles du sommeil est un champ d'investigation relativement jeune, par rapport aux autres disciplines de la médecine. L'une des premières études modernes est attribuée à E. Bixler en 1979¹⁶ dont l'échantillon comportait 1006 participants. C'était aussi la première étude à documenter les principaux symptômes des troubles du sommeil en population générale. Depuis une vingtaine d'années, les troubles du sommeil prennent une part de plus en plus importante dans la gestion de la santé publique. En 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a initié un programme "Sommeil et Santé"¹⁷ permettant de souligner l'impact des troubles du sommeil en santé publique. En décembre 2006, le ministère de la Santé et des Solidarités a demandé un rapport sur le sommeil¹⁸ qui a souligné l'insuffisance de données épidémiologiques sur le sujet en France. Selon différentes études et différentes méthodes, la prévalence de l'insomnie se chiffre entre 10 et 35 %. Une

étude récente portant sur plus de 25 000 personnes en Europe¹⁹ montre que 35 % de la population générale déclare avoir au moins un symptôme d'insomnie durant au moins trois nuits par semaine. Cette prévalence passe à 10 % lorsque l'on inclut les personnes dont l'insomnie a des conséquences diurnes et seulement 7 % de la population répond aux critères du DSM-IV. Les femmes semblent plus touchées que les hommes et l'insomnie paraît augmenter avec l'âge.

Une enquête en 2008 (Enquête Santé Protection Sociale (ESPS))²⁰ a montré qu'une personne sur 5 (19%) en France, présentait des symptômes d'insomnie chronique accompagnés de perturbations diurnes. Parmi elles, 1 sur 5 déclarait prendre de façon habituelle des médicaments pour dormir (benzodiazépines ou apparentés dans 82% des cas). Cette proportion passait à 1 sur 2 après 75 ans.

Outre les chiffres de prévalence, l'épidémiologie a permis de mettre à jour les comorbidités de l'insomnie. En effet, il est établi qu'une durée trop courte de sommeil est associée à un risque élevé de survenue de maladies métaboliques (diabète, obésité) et de maladies cardiovasculaires^{21 22 23}. De même, le lien entre troubles du sommeil et pathologies mentales (dépression, anxiété, addiction) est clairement établi²⁴

^{25 26} .

1.1.5. Impact socio-économique :

Les études consacrées au sommeil sont relativement récentes et il n'existe aujourd'hui que très peu de publications concernant les conséquences économiques de l'insomnie. L'absence de véritables données ne permet pas de calculer avec précision les coûts des troubles du sommeil mais ils paraissent substantiels. Toutefois, il semble intéressant de relever les conséquences de l'insomnie sur la qualité de vie et dans le milieu professionnel. Une des premières études, réalisée en 1990 par Johnson et Spinweber dans une population de marins, a montré que les insomniaques étaient plus lents au travail et avaient moins de promotion professionnelle que les bons dormeurs²⁷. Depuis, d'autres études ont présenté des résultats qui renforcent ce lien montrant que les insomniaques font plus d'erreurs et ont plus d'accidents au travail. Dans une étude française portant sur 369 insomniaques professionnels représentatifs de la population active de l'Ile-de-France et comparés à des professionnels bons dormeurs, les insomniaques présentaient deux fois plus d'absentéisme que les bons dormeurs²⁸. La mesure de la qualité de vie est devenue un concept important dans la médecine

contemporaine. Là encore plusieurs études convergent pour établir un lien significatif entre insomnie et diminution de la qualité de vie.

Un des principaux problèmes actuels de la prise en charge de l'insomnie reste aujourd'hui la prescription d'hypnotique et ses répercussions financières sur l'économie de la santé.

1.2. Hypnotiques :

Les hypnotiques sont des substances capables d'induire ou de maintenir le sommeil, et provoquent une dépression du système nerveux central et respiratoire²⁹. Il est intéressant de noter qu'il existe en marge des médicaments officiellement commercialisés, une série de produits entraînant une sédation :

- Les premiers hypnotiques utilisés ont été les plantes. En France, une vingtaine de plantes sont autorisées dans la composition de médicaments « traditionnellement utilisés » en cas de troubles mineurs du sommeil. Le tilleul, la verveine, la mélisse, l'oranger, l'aubépine ou la passiflore n'ont aucune efficacité démontrée, cependant aucune donnée ne contredit leur réputation d'innocuité. Seul des extraits de valériane semblent avoir une efficacité sur la qualité ressentie du sommeil bien que l'amélioration des mesures quantitatives de sommeil n'ai pas été démontré³⁰.
- L'alcool a été et reste fréquemment utilisé comme inducteur de sommeil. Ses effets, outre sa toxicité aiguë et chronique, sont une facilitation de l'endormissement et une fragmentation du sommeil avec éveils multiples (surtout lors du sommeil paradoxale). On peut donc le considérer comme un mauvais hypnotique.
- Les sels de brome, le chloral, le paraldéhyde, l'urethan et le sulfonal ont été les seuls hypnotiques utilisés jusqu'à la fin du XIXe siècle. C'est à partir de 1903 que les barbituriques sont apparus pour dominer la scène jusqu'à une période relativement récente où ils ont été complètement abandonnés dans cette indication.
- Certains antidépresseurs, comme l'amitriptyline, la miansérine et la mirtazapine, ont de fortes propriétés sédatives. Bien qu'ils soient utilisés en pratique dans cette indication, ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité et n'ont pas

d'indication officielle dans l'insomnie³¹.

- D'autres molécules sont commercialisées dans d'autres pays :
 - Le zaléplon (alias Sonata® en Belgique et en Suisse) est un hypnotique non apparenté aux benzodiazépines et de demie-vie ultra-courte.
 - Le ramelteon, un agoniste des récepteurs de la mélatonine, n'a pas d'efficacité tangible chez les patients insomniaques. Il provoque des hyperprolactinémies, et des effets cancérogènes ont été mis en évidence lors d'études animales. Il est commercialisé aux États-Unis (sous le nom de Rozerem®) mais sa mise sur le marché de l'Union européenne a été refusée³².

Les médicaments officiellement utilisés en France pour l'insomnie sont divisés en trois classes thérapeutiques :

- La mélatonine :

Elle est connue sous le nom de Circadin® et n'a obtenue l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'indication « insomnie » qu'en 2008, après deux demandes. L'indication est restreinte aux patients de plus de 55 ans, et l'HAS a attribué un Service Médical Rendu « modeste » au Circadin®. Elle le justifie par son possible « impact sur la consommation des hypnotiques de type benzodiazépines et apparentés »³³. Autrement dit, cette hormone de synthèse est commercialisée en France dans le but de faire baisser la consommation des benzodiazépines. Cependant, selon deux méta-analyses^{34 35}, la mélatonine n'a pas d'efficacité prouvée alors que des questions restent posées sur les risques d'une utilisation au long cours.

- Les antihistaminiques H1, parmi lesquels on retrouve :
 - La doxylamine (Donormyl®, Lidene®, Noctyl®)
 - La prométhazine (Phenergan®)
 - L'alimémazine (Théralène®)
 - L'acéprométazine associée au méprobamate (anxiolytique) sous le nom de Mépronizine® et l'acéprométazine associée au chlorazépate (benzodiazépine) sous le nom de Noctran® ont tous deux été retirés du marché respectivement le 10 janvier 2012 et le 27 octobre 2011³⁶.

Il existe peu de données concernant l'efficacité des antihistaminiques dans l'insomnie, mais leurs effets secondaires anticholinergiques et adréno-lytiques sont bien connus. Ils sont d'ailleurs fortement déconseillés chez le sujet âgé (« les antihistaminiques H1 doivent être utilisés avec prudence chez le sujet âgé » selon le Vidal). Pour rappel, il s'agit principalement de :

- rétention urinaire, sécheresse des muqueuses, constipation
- hypotension orthostatique, vertiges
- agitation
- aggravation d'un syndrome des jambes sans repos³⁷
- il est également décrit des effets de tolérance (augmentation des doses pour un même effet) avec rebond de l'insomnie à l'arrêt du traitement³⁷.

- Les benzodiazépines et apparentés :

En 2009, la France était classé deuxième pays d'Europe (après la Suède) pour sa consommation d'hypnotiques benzodiazépines. En 2010, près de 50 millions de boîtes d'hypnotiques dérivés ou apparentés aux benzodiazépines ont été vendues en ville et représentent les $\frac{3}{4}$ de la consommation totale d'hypnotiques. 90% de ces prescriptions sont faites par le généraliste.

Cette classe thérapeutique bien connue possède de nombreuses molécules qui ont de multiples indications. Celles utilisées dans l'insomnie sont au nombre de neuf, elles ont des profils pharmacologiques différents et sont résumées dans le tableau suivant :

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Nom commercial	T max	Demie-vie d'élimination
Estazolam	Nuctalon®	15 – 30'	8 – 24 h
Lormétazépame	Noctamide®	3 h	10 h
Loprazolam	Havlane®	1 h	8 h
Témazépam	Normisson®	45' – 4 h	5 – 8 h
Nitrazépam	Mogadon®	2 – 3 h	16 – 48 h
Triazolam	Halcion®	15 – 30'	1,5 – 5 h
Flunitrazépam	Rohypnol®	3 h	16 – 35 h
Apparentés aux benzodiazépines			
Zolpidem	Stilnox®	30'	1,5 – 4,5 h
Zopiclone	Imovane®	1,5 – 2 h	5 h

Tableau 1: Hypnotiques benzodiazépines et apparentés dans l'indication "insomnie"

Elles ont toutes en commun leur mécanisme d'action. Ce sont des agonistes spécifiques d'un récepteur central faisant parti du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMEGA », également appelés BZ1 et BZ2. Le GABA a pour propriété principale d'inhiber les systèmes monoaminergiques (noradrénergiques, dopaminergiques, sérotoninergiques), ce qui permettrait d'expliquer, au moins partiellement, l'activité « calmante » de ses agonistes :

- activité myorelaxante
- activité anticonvulsivante
- activité anxiolytique
- activité sédatrice
- activité amnésiante antérograde
- activité hypnotique

Les benzodiazépines sont également connues pour entraîner une dépendance physique et psychique avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement, même à dose thérapeutique, et provoquent un phénomène de tolérance. Comme le

souligne un rapport d'expertise récemment édité par l'ANSM¹, les risques d'abus, d'usages détournés et d'usages criminels (soumission chimique) restent un problème sérieux à prendre en compte pour ces molécules.

De même l'augmentation du risque d'accidents d'automobile par les benzodiazépines est démontrée aussi bien chez le sujet âgé que chez des conducteurs plus jeunes³⁸.

Dans les milieux professionnels, deux études sur des salariés français ont montré une altération de l'attention sélective en cas d'usage d'hypnotiques au long cours chez les femmes^{39 40}.

Une récente étude américaine s'est intéressée à l'association entre hypnotiques et mortalité. Les molécules les plus fréquemment observées étaient le zolpidem et le témazépam. Les auteurs ont conclu à un excès de mortalité chez les utilisateurs d'hypnotiques indépendamment du niveau de santé individuel et de la présence de certaines comorbidités⁴¹.

Chez les sujets âgés, les effets indésirables sont essentiellement psychomoteurs et cognitifs. On constate une augmentation des risques de chutes et de fractures, une perturbation de la mémoire à court terme et de la mémoire de rappel, un ralentissement dans l'apprentissage d'une nouvelle information, une réduction des performances verbales ainsi qu'un risque de déclin cognitif^{42 43}. De plus, bien que discordants, les résultats d'études ont suggéré un lien entre consommation de benzodiazépines et démence^{44 45}.

1.3. Recommandations thérapeutiques :

En décembre 2006, l'HAS a publié, à l'attention des médecins généralistes, des recommandations pour aider à la prise en charge des patients adultes se plaignant d'insomnie. D'une façon générale, le traitement fait appel d'une part, à des règles d'hygiène du sommeil, et d'autre part, à des facteurs « synchroniseurs ». Les règles d'hygiène du sommeil sont une liste de conseils facilement accessible en consultation de médecine générale. Les facteurs « synchroniseurs » permettent de réguler le cycle éveil-sommeil en agissant sur la lumière et l'activité physique. Ces deux traitements sont résumés en annexe 1 et 2.

En cas d'insomnie d'ajustement, il est recommandé de dédramatiser la situation et

1 Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

d'assurer un soutien psychologique. Il est possible de prescrire un hypnotique mais il doit être le plus léger et le plus bref possible (pas plus de 4 semaines).

En cas d'insomnie chronique, outre le traitement de la pathologie éventuellement associée, les thérapies cognitivo-comportementales trouvent ici leur indication la plus appropriée. On peut avoir recours à un hypnotique seulement en cas de recrudescence temporaire de l'insomnie, de façon ponctuelle, après réévaluation clinique systématique.

1.3.1. Particularités du sujet âgé :

- Particularités liées au rythme veille-sommeil :

La rythmicité, propriété intrinsèque des organismes vivants, permet à l'homme de s'adapter par anticipation aux variations cycliques de son environnement. Toutefois, les expériences d'isolement temporel complet ont montré chez l'homme une rythmicité endogène propre s'étalant sur environ 25 heures⁴⁶. Ce rythme concerne certaines sécrétions hormonales (cortisol, mélatonine), les variations de températures corporelles et l'alternance veille-sommeil. Les synchroniseurs extérieurs comme le cycle lumière-obscurité, les heures des repas ou encore les contraintes sociales, permettraient de ramener la période endogène du rythme veille-sommeil à 24 heures.

Chez les personnes âgées on constate d'une part, des altérations morphologiques et neurochimiques des centres responsables de la régulation circadienne endogène et d'autre part, une diminution de l'influence des synchroniseurs extérieurs. En effet, le vieillissement est souvent accompagné de déficits neurosensoriels (cataracte, rétinopathies, presbycusie) et de la perte des contraintes socioprofessionnelles⁴⁷.

- Particularités liées à l'organisation du sommeil :

Le vieillissement physiologique s'accompagne de certaines modifications de l'architecture du sommeil. Les réveils nocturnes sont plus fréquents et plus longs. Le sommeil paradoxal survient plus tôt et reste stable au cours de la nuit au lieu d'avoir une évolution progressivement croissante. Enfin, on observe une diminution du sommeil lent profond (stade 3 et 4) avec une augmentation du sommeil léger (stade 1 et 2)⁴⁸.

- Particularités liées aux prescriptions :

Nous avons déjà vu que les hypnotiques, notamment les benzodiazépines, sont fortement déconseillés chez le sujet âgé dont le métabolisme moins performant expose

à une accumulation des médicaments ou de leurs métabolites. Toutefois, s'il paraît nécessaire d'en prescrire un, l'ANSM recommande les produits à demi-vie courte et sans métabolite actif :

A privilégier					
	DCI	Nom commercial	Demi-vie (heures)	Métabolite actif	Dose recommandée
	Zolpidem	Silnox®	2,5	Non	5 mg
	Zopiclone	Imovane®	5	Non	3,75 mg
	Témazépam	Normisson®	5 à 8	Non	7,5 – 15 mg
	Loprazolam	Havlane®	8	Non	0,5 mg
	Lormétazépam	Noctamide®	10	Non	0,5 – 1 mg
A éviter					
	Flunitrazépam	Rohypnol®	16 à 35	Oui	-
	Nitrazépam	Mogadon®	16 à 48	Non	-

Tableau 2: Choix d'une benzodiazépine ou d'un apparenté dans l'indication "insomnie", chez le sujet âgé de 65 ans et polypathologique, ou après 75 ans.

1.3.2. Thérapies cognitivo-comportementales de l'insomnie :

Les thérapies cognitivo-comportementales sont le traitement de choix et de première intention de l'insomnie chronique. Elles ont déjà montré la preuve de leur efficacité chez les sujets jeunes et les sujets âgés⁴⁹. Elles vont agir sur les facteurs d'entretien de l'insomnie en mettant l'accent sur les composantes psychologiques et comportementales des insomniaques. Leurs objectifs sont de promouvoir une bonne hygiène du sommeil, de réduire l'activation physiologique et cognitive au coucher, d'éliminer certaines habitudes néfastes au sommeil et de corriger les conceptions erronées en rapport avec le sommeil et l'insomnie. Il existe plusieurs interventions cognitivo-comportementales spécifiques au traitement de l'insomnie pouvant être ou non combinées entre elles. Les principes de base de ces traitements peuvent facilement être appliqués par le médecin généraliste, en collaboration avec psychiatres et psychologues.

- Contrôle par le stimulus :

Le contrôle par le stimulus repose sur l'hypothèse que l'insomnie résulte d'une association entre des stimuli environnementaux et des activités incompatibles avec le

sommeil. C'est à dire que les habitudes survenant habituellement au moment du couché (faire sa toilette, regarder la télévision...) deviennent synonyme d'inquiétude, d'appréhension et d'insomnie. Décrit par Bootzin en 1972, cette technique comporte sept directives (cf annexe 3) visant à renforcer l'association entre chambre à coucher et sommeil, et contribue à régulariser le cycle éveil-sommeil. Une méta-analyse de bonne qualité conclut que le contrôle par le stimulus est l'une des interventions les plus efficaces pour traiter les insomnies⁵⁰.

- Restriction du sommeil :

Décrite par Spielman en 1987, la restriction du sommeil consiste à limiter le nombre d'heures passées dans le lit au nombre d'heures de sommeil estimées par un agenda du sommeil (cf la notice dans l'annexe 4 et l'agenda du sommeil dans l'annexe 6). Le but de la thérapie est d'entraîner un léger état de privation de sommeil afin d'induire une somnolence chez le patient et ainsi faciliter l'endormissement. À terme, la qualité et l'efficacité du sommeil sont améliorées.

- Méthodes de relaxation :

Comme nous l'avons vu dans la physiopathologie, l'insomnie est due à un niveau d'activation particulièrement élevé, qui peut se manifester sous une forme physiologique ou cognitive. Il existe de nombreuses techniques de relaxation qui sont efficaces dans l'insomnie⁵¹. Le choix d'une technique peut dépendre de son accessibilité et du type d'activation en jeu. La relaxation musculaire progressive, l'entraînement autogène et la méthode par rétroaction biologique (« biofeedback ») ciblent plutôt une activation physiologique, alors que les techniques telles que la méditation et l'entraînement à l'imagerie mentale sont plutôt destinées à diminuer l'activation cognitive. Enfin, d'autres procédés, tel que le yoga, peuvent agir sur les deux versants.

- Thérapie cognitive :

Dans le traitement de l'insomnie, la thérapie cognitive vise à amener les patients à repérer leurs croyances erronées, à envisager d'autres hypothèses et à changer les attitudes qui nuisent au sommeil. Il s'agit principalement de :

- Garder des attentes réalistes concernant le sommeil
- Éviter de considérer l'insomnie comme responsable de toutes les difficultés de la journée

- Ne pas dramatiser après une mauvaise nuit de sommeil
 - Ne pas essayer d'induire le sommeil sur commande
 - Réviser les mauvaises conceptions des causes de l'insomnie
 - Apprendre à tolérer l'insomnie
- Hygiène du sommeil :

Les conseils d'hygiène du sommeil les plus rencontrés dans la littérature sont résumés dans l'annexe 1.

- Photothérapie :

La photothérapie demeure un traitement expérimental et agirait plutôt sur les troubles du rythme circadien.

- Intention paradoxale :

Cette méthode consiste à encourager le patient à lutter contre le sommeil le plus longtemps possible une fois au lit. La thérapie semble difficile à mettre en place car mal acceptée par les patients. De plus, la réponse thérapeutique est très variable.

2. Objectifs

L'objectif principal de cette thèse est d'analyser les pratiques des médecins généralistes des Alpes-Maritimes dans l'insomnie chez l'adulte.

L'objectif secondaire est d'analyser s'il existe un décalage de prise en charge par rapport aux recommandations de l'HAS et quelles en sont les causes :

- L'âge, l'ancienneté d'installation, le sexe, le lieu d'exercice ou la formation médicale continue (FMC) des médecins ont-ils une influence sur les prescriptions ?
- Existe-t-il des particularités chez les personnes âgées ?
- Les interactions médicamenteuses liées à la prescription d'hypnotiques sont-elles problématiques ?
- Enfin, quels sont les freins à l'application des recommandations ?

3. Matériel et Méthode

Nous avons procédé à une évaluation des pratiques professionnelles sur la prise en charge des patients insomniaques auprès de 34 médecins généralistes des Alpes-Maritimes, sur une période de 7 mois (du 01 février au 31 Août 2012). Pour cela nous avons réalisé une étude d'observation, descriptive, transversale, avec un volet analytique puisque nous avons essayé, par comparaison de variables, de trouver des associations entre certains facteurs et la qualité des prescriptions.

3.1. Recueil des données :

Nous avons contacté 87 médecins généralistes des Alpes-Maritimes par téléphone, choisis au hasard dans les pages jaunes de l'annuaire téléphonique sur internet. Nous leur avons proposé de participer à notre enquête en leur envoyant notre questionnaire soit par courrier soit par E-mail. Dix questionnaires ont également été distribués à Nice lors d'une séance de FMC.

Nous avons décidé de procéder à une enquête un jour donné au travers d'un questionnaire comportant deux parties (cf annexe 4) :

La première, intitulée « Questionnaire médecin », comporte cinq questions destinées à présenter le prescripteur de façon anonyme. Puis deux questions explorent succinctement les connaissances du médecin dans la prise en charge de l'insomnie.

La deuxième, intitulée « Questionnaire prescription », est en trois exemplaires afin de recueillir les données de trois ordonnances comportant un hypnotique. Cinq questions permettent de colliger les données de la prescription et trois questions examinent l'avis du médecin sur sa prescription.

À chaque médecin, nous avons donc envoyé quatre pages de questionnaire (une « Questionnaire médecin » et trois autres « Questionnaire prescription ») ainsi que deux documents de lecture facultative : la synthèse des recommandations de l'HAS et une notice expliquant brièvement les thérapies cognitivo-comportementales. Enfin, nous avons joint une lettre présentant notre travail.

3.2. Traitement des données :

Une fois tous les questionnaires récupérés, nous les avons regroupés dans une feuille Excel® dans laquelle nous avons réparti les différents items en 3 types de variables :

- variables numériques : il s'agit de l'année de soutenance de thèse du médecin, l'âge du patient, la date du renouvellement des hypnotiques et la durée de prescription.
- variables catégorielles : il s'agit de toutes les questions à choix multiples (tranche d'âge du médecin, type d'activité médicale...)
- variables libres : cela concerne les commentaires et textes libres (prescriptions associées aux hypnotiques avec leur indication, nom de l'hypnotique prescrit et sa posologie...)

Nous avons ensuite analysé les prescriptions afin de déterminer si elles étaient en accord avec les recommandations de l'HAS. Nous nous sommes basés sur le type de molécule utilisée (devant avoir l'AMM dans l'insomnie), sur la durée de prescription (devant être inférieure à 4 semaines dans l'indication « insomnie ») ainsi que sur la posologie. Nous les avons alors classées en deux catégories : prescriptions en accord avec les recommandations de l'HAS et prescriptions hors recommandations.

Pour l'étude descriptive et les comparaisons de variables, nous avons utilisé le logiciel SPSS 11.0.

Pour les variables qualitatives (catégorielles), les résultats sont présentés sous forme de pourcentage. Les comparaisons ont été faites à l'aide du test du khi 2 ou test de Fischer quand les conditions d'application des tests du khi 2 n'étaient pas respectées (effectif inférieur à 5).

Pour les variables quantitatives (numériques), nous avons exposé les moyennes avec les écarts-types. Les comparaisons ont été réalisées avec des tests T de Student lorsque les variables suivaient une loi normale et avec des tests de Mann-Whitney quand les répartitions n'étaient pas gaussiennes.

Le seuil de significativité était fixé à 5%.

Les variables libres nous ont permis de préciser certains items. Par exemple, les raisons pour lesquelles les médecins ne voulaient pas lire les recommandations

lorsqu'ils ne les connaissaient pas et les explications d'une prescription hors recommandation. Nous avons également pu répertorier les différentes molécules utilisées dans l'insomnie ainsi que leurs posologies. Enfin, ces variables nous ont servis dans l'analyse d'éventuelles interactions médicamenteuses problématiques avec les hypnotiques.

Pour étudier les interactions médicamenteuses, nous avons regroupé les hypnotiques prescrits avec leurs traitements associés, puis sur la base médicamenteuse du Vidal, nous avons classé ces associations en quatre groupes :

- Interaction contre-indiquée
- Interaction déconseillée
- Interaction nécessitant précaution d'emploi
- Interaction à prendre en compte

4. Résultats

4.1. Recueil des données :

Au bout de 7 mois, 31 médecins ont renvoyé les questionnaires (par la poste et par mail) sur les 87 envoyés.

Parmi les 10 questionnaires distribués lors de la FMC, seulement 3 ont été renvoyés. Les médecins qui n'ont pas renvoyé les questionnaires ont mis en avant le manque de temps, la perte du questionnaire ou la non réception de celui-ci.

Donc sur un total de 97 questionnaires donnés, nous avons récolté 34 « Questionnaires médecin » et 102 « Questionnaires prescription ». Cela correspond à un taux de réponse de 35%.

4.2. Résultats descriptifs

4.2.1. Profil des prescripteurs :

On peut constater que les médecins ayant répondu aux questionnaires sont majoritairement des hommes (79,6%). Les tranches d'âge se situent au delà de 55 ans dans 52,9% des cas ; 29,4% sont âgés de 41 à 55 ans et seulement 17,6% entre 30 et 40 ans.

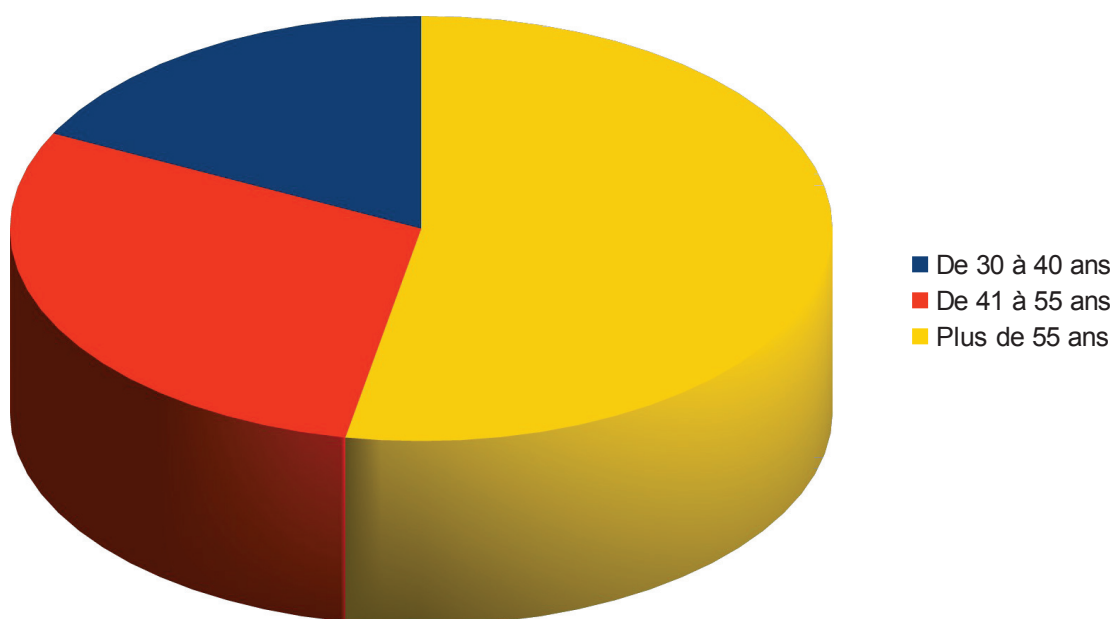


Illustration 1: Répartition de l'âge des médecins généralistes

On remarque une nette prédominance d'activité médicale urbaine (64,7%). L'activité rurale représente 20,6% et 14,7% des médecins ont une activité semi-rurale.

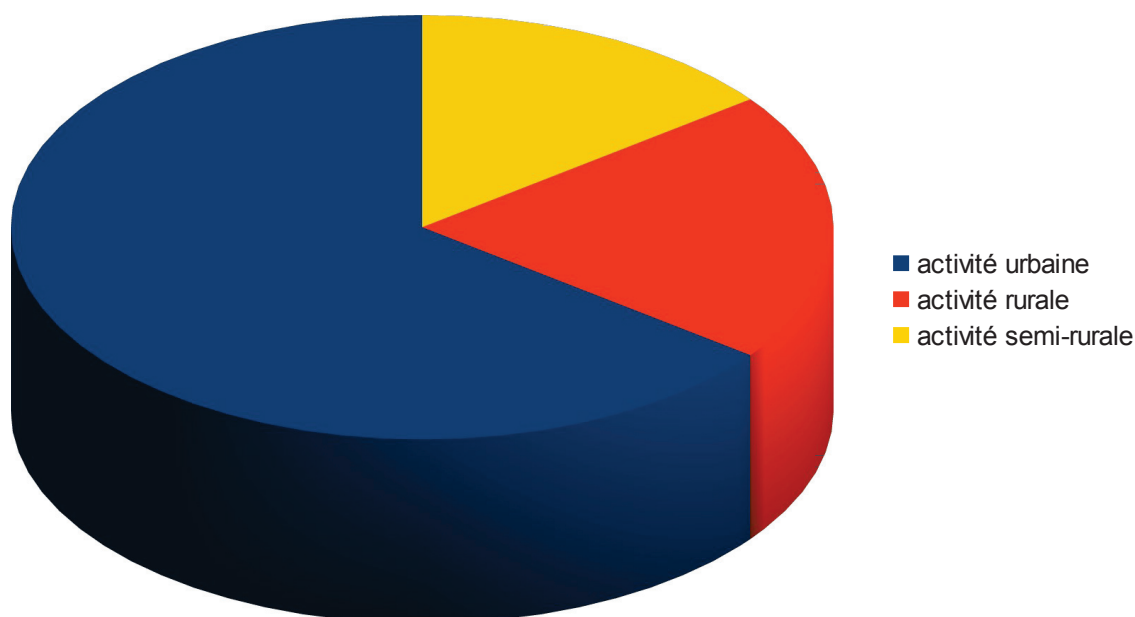


Illustration 2: Répartition de l'activité médicale

L'année d'obtention de la thèse va de 1972 à 2011 avec une moyenne à 1988 et un écart-type de 12 ans. L'ancienneté moyenne est donc de 24 ans.

Nous avons étudié les différents types de FMC des médecins. 61,8% d'entre eux n'ont qu'un seul type de FMC, dont la répartition est la suivante :

- Formation présentielle (congrès, séminaires, formations organisées par des délégations locales) : 20,6%
- Formation individuelle ou à distance (enseignement à distance, abonnement à une revue, ouvrage pédagogique) : 26,5%
- Groupe de paires : 11,8%
- Situation professionnelle formatrice (attaché de la faculté, expertises, travaux de recherche et publications) : 2,9%

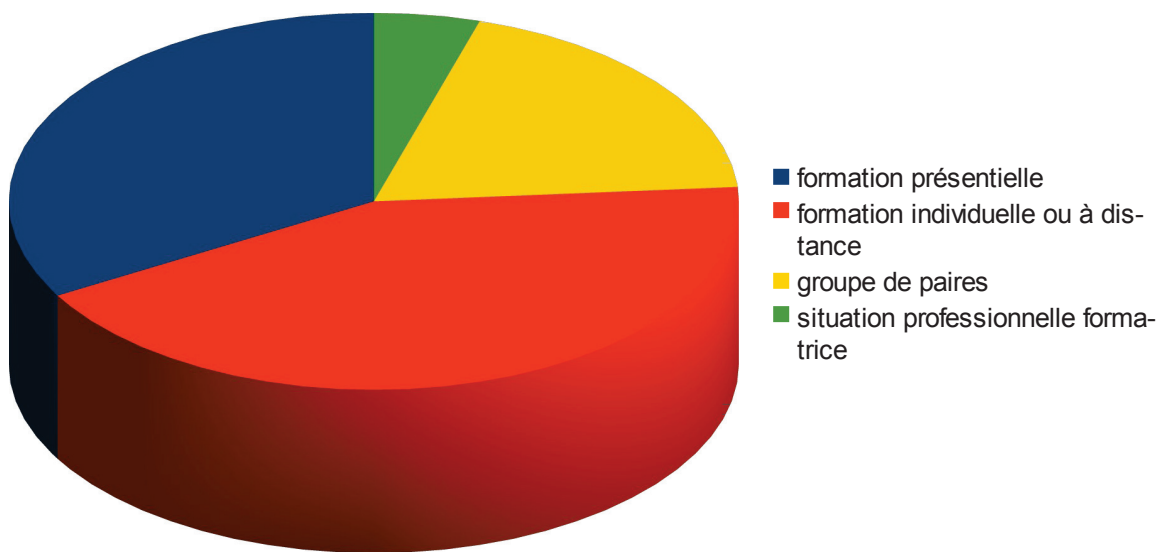


Illustration 3: Répartition des différents type de FMC

On note une forte proportion de médecins pensant avoir des lacunes dans la prise en charge de l'insomnie chez l'adulte (67,6%).

En ce qui concerne les recommandations, 56% des prescripteurs ne les connaissent pas. 90% d'entre eux vont les lire et cela va entraîner un changement de pratique dans 68% des cas.

Deux médecins seulement ne sont pas intéressés par les recommandations. Un médecin ne les lira pas par manque de temps et un autre les trouve difficiles à mettre en pratique.

4.2.2. Les prescriptions médicales :

Plus de la moitié des prescriptions d'hypnotique concerne des femmes (55%), dont la moyenne d'âge est de 58,6 ans (écart-type 14,6). Pour les hommes, on retrouve une moyenne de 56 ans (écart-type 12,9). La moyenne tous sexes confondus est de 57,5 ans (écart-type 13,8).

Il s'agit, la plus part du temps, de renouvellements d'ordonnance (71,6%), et les indications d'un hypnotique sont les suivantes :

- insomnie occasionnelle : 28,4%
- insomnie chronique : 34,3%
- insomnie avec pathologie mentale ou physique : 37,3%

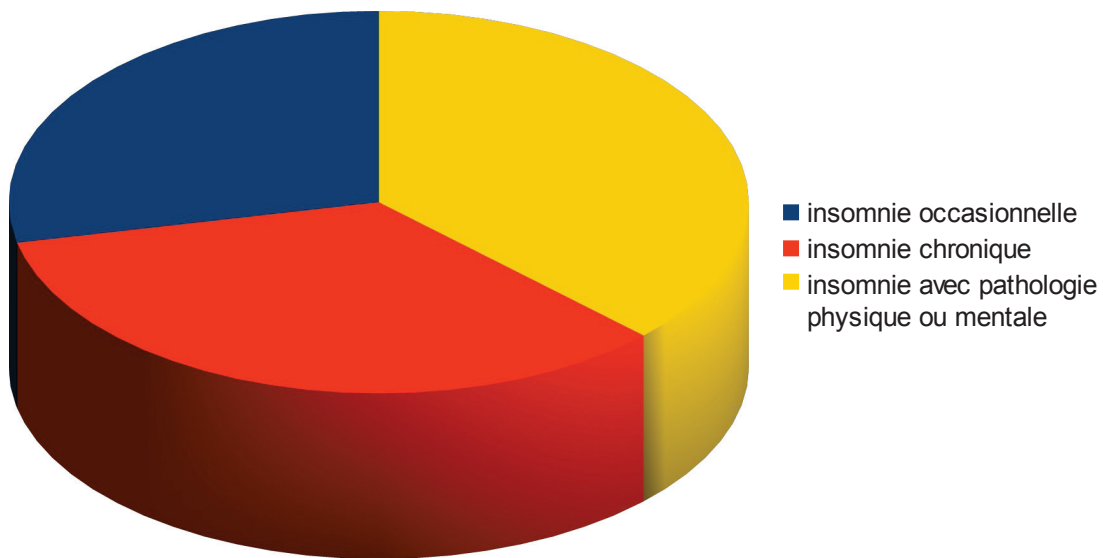


Illustration 4: Indication des hypnotiques

Le zolpidem est utilisé dans plus de la moitié des prescriptions (53 prescriptions) ; vient ensuite la zopiclone (27 prescriptions), puis le lormétazépam (5 prescriptions). L'association zolpidem + zopiclone d'une part et le loprazolam d'autre part sont utilisés 2 fois. Un médicament autre qu'un hypnotique est utilisé dans 9 prescriptions (alprazolam, escitalopram, bromazépam, lorazépam, hydroxyzine, mélatonine, étifoxine, noctran®).

Les molécules utilisées sont réunies dans le tableau 3 :

Molécule utilisée	Pourcentage	Effectif (N=102)
Zolpidem	53	53
Zopiclone	26	27
Lormétazépam	5	5
Loprazolam	2	2
Zolpidem + Zopiclone	2	2
Témazépam	1	1
Alimémazine	1	1
Doxylamine	1	1
<i>Mélatonine</i>	1	1
<i>Lorazépam</i>	2	2
<i>Bromazépam</i>	2	2
<i>Hydroxyzine</i>	1	1
<i>Alprazolam + Escitalopram</i>	1	1
Zolpidem + <i>Alprazolam</i>	1	1
Zolpidem + <i>Etifoxine</i>	1	1
<i>Clorazépate dipotassique + Acépromazine + Acéprométazine (noctran®)</i>	1	1

Tableau 3: Répartition des hypnotiques utilisés. (Les molécules en italiques n'ont pas l'AMM dans l'insomnie).

La durée de prescription est en moyenne de 43,4 jours (écart-type de 71 jours) et elle va de 1 à 365 jours.

Nous avons constaté différentes stratégies mises en place par les médecins pour évaluer la qualité du traitement. 59% d'entre eux (soit 27 généralistes) envisagent de revoir le patient ; 6 médecins demandent un avis psychiatrique ; un praticien propose au patient de tenir un agenda du sommeil ; un autre a recours à la polysomnographie et un médecin à la psychothérapie. Rien n'est envisagé dans 31 prescriptions faites par 17 médecins généralistes.

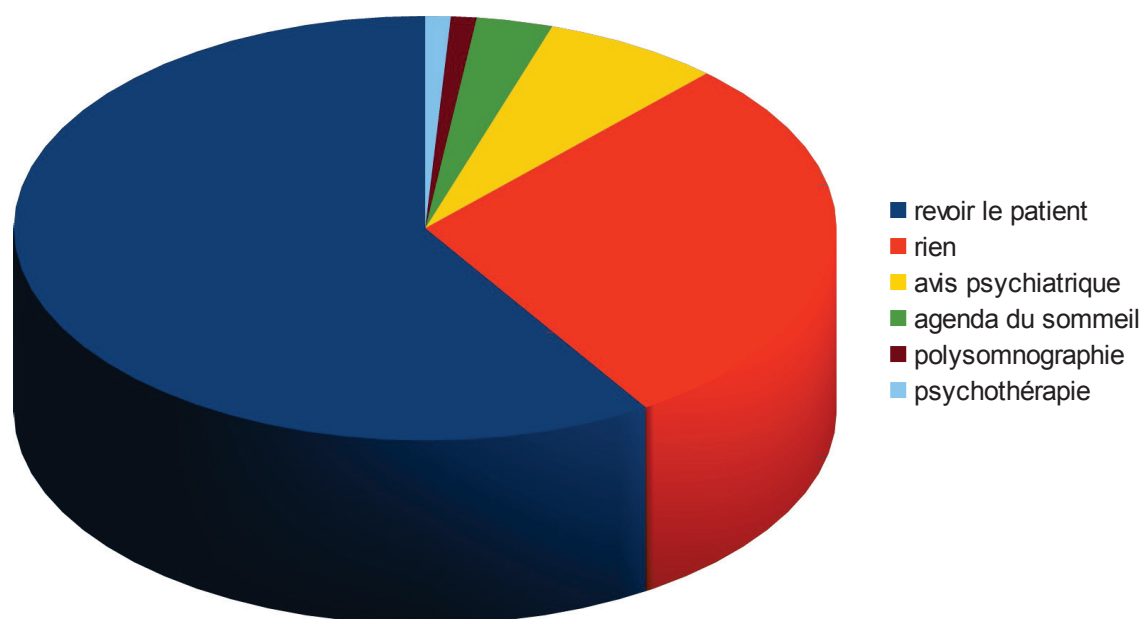


Illustration 5: Stratégies mises en place pour évaluer la qualité du traitement.

Une technique cognitivo-comportementale est associée à une prescription d'hypnotique dans 72,5% des cas, soit 74 prescriptions. Les plus utilisées sont les règles d'hygiène du sommeil (67,6%, 69 prescriptions) et les techniques de relaxation (44%, 45 prescriptions).

Le contrôle par le stimulus, ayant pourtant fait la preuve de son efficacité, reste méconnu pour 12 médecins généralistes sur 34 et est utilisé seulement dans 13 prescriptions faites par 6 médecins. Sur 34 praticiens, il y en a donc 6 qui utilisent le contrôle par le stimulus, 12 qui ne le connaissent pas et 16 qui ne l'utilisent pas.

La technique de restriction de sommeil est globalement inutilisée (dans 81 prescriptions) et l'intention paradoxale est largement méconnue (19 médecins ne la connaissent pas).

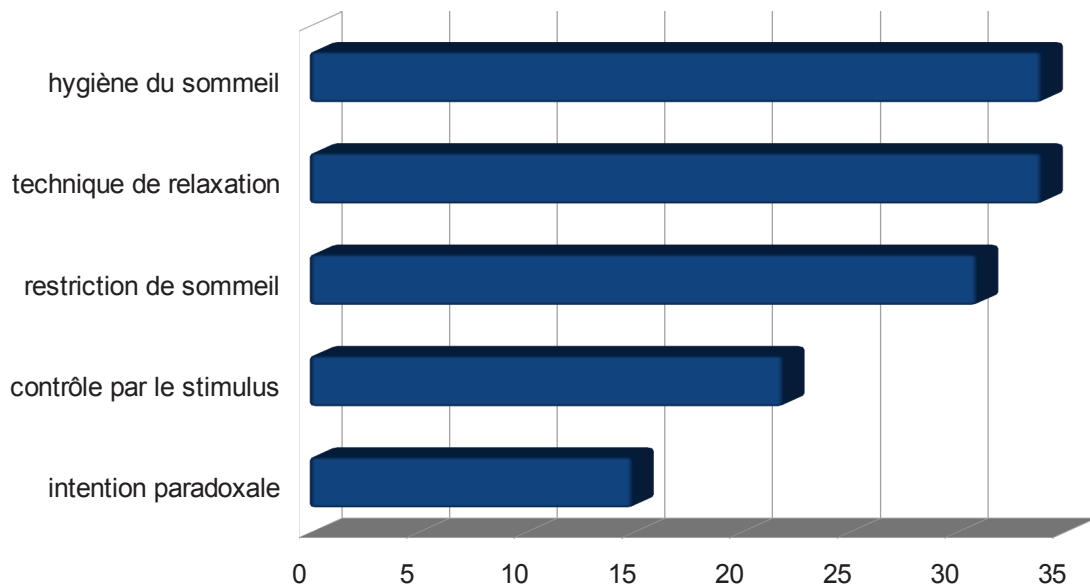


Illustration 6: Nombre de médecins connaissant les différentes techniques cognitivo-comportementales

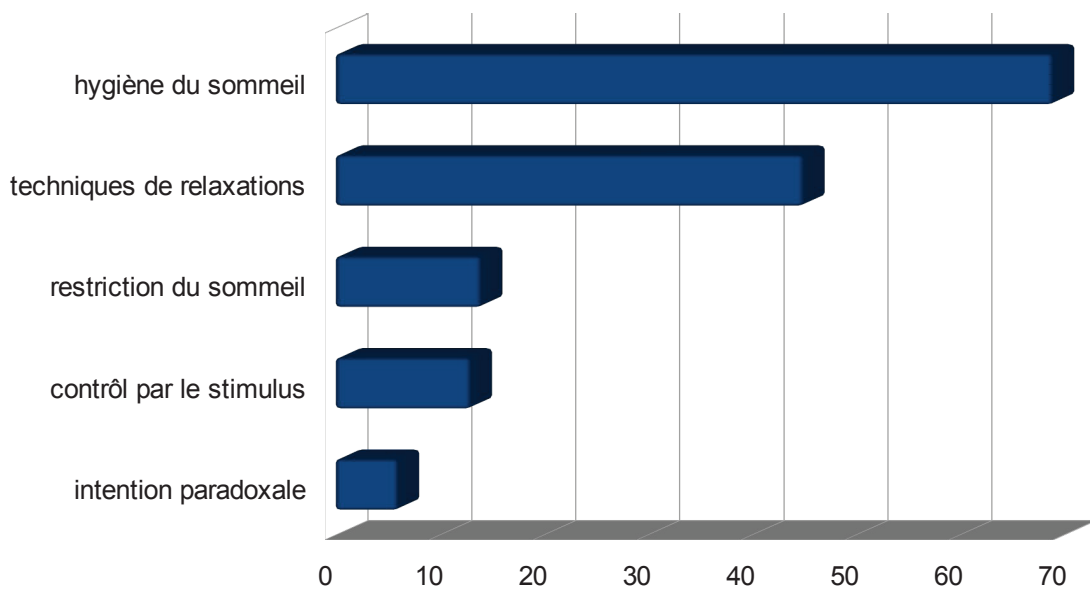


Illustration 7: Fréquence des thérapies cognitivo-comportementales utilisées (en %)

Dans notre étude, nous retrouvons 49 prescriptions établies par 26 médecins qui pensent prescrire en accord avec les recommandations de l'HAS. 40 prescriptions sont faites par 22 médecins qui pensent que non. Et 13 prescriptions ont été rédigées par 8 médecins qui ne savent pas.

Les causes avancées par les médecins prescrivant hors recommandations (cela concerne donc 40 prescriptions) sont :

- la pression du patient pour obtenir un hypnotique : 77% (n=31)
- l'échec du sevrage en hypnotique : 25% (n=10)
- des recommandations non réalistes : 7% (n=3)

Enfin, seulement 27,5% (n=28) des prescriptions sont en accord avec les recommandations.

4.3. Comparaisons de variables :

Nous avons comparé différentes variables en essayant de regarder quelles étaient celles qui pouvaient influencer la qualité des prescriptions. Le critère de qualité retenu est une prescription en accord avec les recommandations.

- Les médecins hommes prescrivent en accord avec les recommandations dans 31% des cas contre 14% chez les femmes, mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,129$). L'âge des prescripteurs ne semble pas non plus entraîner de différence. Dans la catégorie des 30 à 40 ans, 22% font des prescriptions en accord avec les recommandations, contre 30% dans la tranche des 41 et 55 ans et 28% chez les plus de 55 ans ($p = 0,84$).
- On ne retrouve pas non plus de différence significative entre un médecin ayant une activité médicale urbaine, rurale ou semi-rurale (activité urbaine 30,3% ; rurale 28,6% et semi-rurale 13,3% ; $p = 0,41$).
- Lors de la comparaison des FMC, nous n'avons pas trouvé de différence significative dans les différents groupes. Les résultats sont détaillés dans le tableau 4.

Type de formation médicale continue suivie par les médecins	Taux de prescriptions en accord avec les recommandations (en %)
formation présentielle	28,6
formation individuelle ou à distance	29,6
situation professionnelle formatrice	0
groupe de paires	33,3
plusieurs type de FMC	25,6

Tableau 4: Comparaison du taux de prescriptions en accord avec les recommandations en fonction du type de FMC suivie par les médecins. $P=0,829$

- De même, le sentiment d'avoir des lacunes dans la prise en charge de l'insomnie, ne semble pas influencer la qualité des prescriptions (24,6% chez les médecins pensant avoir des lacunes contre 33,3% chez ceux ne pensant pas en avoir ; $p = 0,357$).
- Dans notre étude, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les médecins connaissant les recommandations et ceux ne les connaissant pas (26,7% des médecins connaissent les recommandations et prescrivent en accord avec elles, contre 28,1% chez ceux qui ne les connaissent pas ; $p = 0,875$).
- Les médecins utilisant des techniques cognitivo-comportementales font des prescriptions en accord avec les recommandations dans 31,1% des cas contre 17,9% chez ceux qui n'en utilisent pas. Mais cette différence n'est pas significative ($p = 0,182$).
- L'ancienneté du prescripteur ne semble pas non plus jouer un rôle dans la qualité des prescriptions.
- Une prescription d'hypnotique chez un patient homme est dans 37% des cas en accord avec les recommandations, contre 19,6% chez les femmes ($p = 0,051$).

- Nous constatons, dans notre étude, trois situations pour lesquelles il semble y avoir des différences notables :
 - les situations de renouvellement d'ordonnance :

Seulement 2,7% des renouvellements d'ordonnance sont en accord avec les recommandations de l'HAS contre 89,7% lors des primo-prescriptions ($p < 0,001$).

- l'indication d'un hypnotique :

Dans l'insomnie occasionnelle, 79,3% des prescriptions sont recommandables contre 5,7% dans l'insomnie chronique et 7,9% dans l'insomnie avec pathologie physique ou mentale ($p < 0,001$).

- l'âge du patient :

Les prescriptions en accord avec les recommandations sont faites chez des patients âgés en moyenne de 47,8 ans contre 61,1 ans dans les prescriptions hors recommandations ($p < 0,001$).

4.4. Les interactions médicamenteuses :

Les résultats ne montrent aucune interaction « contre-indiquée » ou « nécessitant précaution d'emploi ». Par contre, on retrouve 2 prescriptions ayant des interactions « déconseillées » et 25 prescriptions avec interaction « à prendre en compte ».

Dans les interactions « déconseillées », c'est l'association de deux hypnotiques, dont la mélatonine, qui pose problème.

5. Discussion

5.1. Interprétation des résultats :

5.1.1. Concernant l'échantillon :

- Les médecins ayant répondu aux questionnaires sont majoritairement des hommes, âgés pour la plupart de plus de 55 ans et plutôt expérimentés puisque l'ancienneté professionnelle moyenne est de 24 ans. Comparativement, dans les Alpes-Maritimes en 2011², on comptait 1384 omnipraticiens libéraux dont :
 - 27,5% de femmes
 - 72,5% d'hommes
 - 48,8% âgés de 55 ans et plus

Notre échantillon est donc représentatif de la population médicale des Alpes-Maritimes.

- La répartition des secteurs médicaux, urbains, ruraux ou semi-ruraux semble également représentative de la population médicale des Alpes-Maritimes dans laquelle on retrouve 75% d'activité médicale urbaine³.
- On note également une grande proportion de médecins qui pensent avoir des lacunes dans la prise en charge de l'insomnie chez l'adulte. Ceci semble en corrélation avec la connaissance des recommandations. On peut donc en déduire que les médecins sont globalement mal formés dans la prise en charge de l'insomnie et que les recommandations sont mal diffusées. S'agit-il d'un manque d'intérêt des médecins pour les troubles du sommeil ? Cela semble peu probable car comme le souligne le Pr. Billard dans un article traitant de l'insomnie : « les étudiants en médecine ne reçoivent aucune ou à peu près aucune information sur cette pathologie ». On remarquera également sa maigre place dans l'ECN (Épreuve Classante Nationale), puisque l'insomnie est noyée dans l'item très général que sont « Les troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte »⁵². Pourrait-on envisager de laisser un peu plus de place à l'insomnie

2 Source : SirsePaca.org : Système d'Information en Santé de l'Observation Régional de la Santé PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR.

3 Source : Conseil Général des ALPES-MARITIMES. CartoSanté, Union Régionale des Caisses d'Assurance-Maladie.

dans les cours des facultés de médecine du fait de la prévalence de cette plainte dans l'exercice de la médecine de premier recours ?

De plus, la promotion de l'information et de la prévention des troubles du sommeil est essentiellement assurée par des organisations privées comme l'INSV (Institut National du Sommeil et de la Vigilance, association de loi 1901), la Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS, association de professionnels de santé), l'Association Nationale de Promotion des Connaissances sur le Sommeil (PROSOM, association de loi 1901) ou encore le Réseau Morphée (réseau de santé associatif de loi 1901 ; cantonné à l'Île de France). Leur financement comprend une part de fond public, mais leur gestion est complètement privée. L'implication des pouvoirs publics reste ponctuelle avec des actions comme « La journée du sommeil » (13^{ème} édition en Mars 2013, cf annexe 5) ou l'édition d'une brochure d'information sur le sommeil (collaboration de l'INSV avec l'INPES⁴). La politique de santé publique concernant la prise en charge des troubles du sommeil est donc bien présente, mais par des actions encore trop isolées et déléguées.

- Il est intéressant de remarquer que plus de la moitié des médecins qui vont lire les recommandations (68%) vont changer leur pratique quotidienne. Cela est plutôt encourageant et montre que les médecins jugent les recommandations pertinentes, et la thématique importante. A ce propos, on pourrait se poser la question de la qualité de celles-ci. Un article traitant du sujet⁵³ met en avant ses défauts méthodologiques : recherche documentaire incomplète avec omission de certains mots-clés tel que « benzodiazépine » ou « thérapie cognitivo-comportementale », exclusion dans le groupe de travail de certaines catégories de soignants jouant un rôle important dans la prise en charge de l'insomnie (infirmiers, pharmaciens...). Toutefois, ce guide comporte des propositions utiles aux soignants de première ligne, que sont les médecins généralistes, et contient de nombreux éléments pratiques (outils permettant de préciser la plainte d'insomnie, conseils sur l'utilisation des thérapies cognitivo-comportementales, cf. annexe 6).
- Un des objectifs de ce travail était d'impliquer les médecins généralistes dans la

4 Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé. Établissement public administratif créé par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

détection des difficultés d'application des recommandations. Pour être précis et avoir une bonne adhésion des prescripteurs, nous avons essayé d'utiliser un maximum de questions à choix multiples. Toutefois, afin de recueillir des réflexions et commentaires pertinents de la part des professionnels, nous ne pouvions nous passer de questions ouvertes. Celles-ci, même si elles ont été peu nombreuses (11,7% de réponses aux questions ouvertes), nous ont permis d'énoncer quelques freins à l'application des recommandations mais l'avis des médecins sur la question reste peu représenté.

5.1.2. Concernant les patients :

La répartition homme-femme paraît assez homogène avec une légère prédominance féminine (55% de femme). Les moyennes d'âge des patients hommes et femmes sont comparables et finalement assez élevées puisqu'elles atteignent presque 60 ans (58,6 ans pour les femmes et 56 ans pour les hommes). L'insomnie touche donc aussi bien les hommes que les femmes et plus particulièrement les personnes âgées. Cela correspond aux chiffres que l'on retrouve habituellement dans les enquêtes épidémiologiques. Les patients sélectionnés dans notre étude paraissent donc représentatifs de la population générale.

5.1.3. Concernant les prescriptions :

- Un élément marquant de cette étude, est qu'il y a moins d'un tiers de prescriptions en accord avec les recommandations (27,5%). On peut déjà conclure qu'il existe un décalage entre la réalité de la prise en charge de l'insomnie par les médecins généralistes et les recommandations de l'HAS.
- Les prescriptions sont pour une grande majorité des renouvellements. Leur durée moyenne, excédant un mois (43,4 jours) et pouvant même atteindre plusieurs fois un an (4 prescriptions sur 102), ne respectent pas et de loin les recommandations.
- Il est intéressant de noter que 80% des molécules utilisées sont celles à demi-vie les plus courtes (zolpidem et zopiclone), molécules les plus adaptées à la prise en charge des troubles du sommeil. En effet, si l'on se réfère aux caractéristiques de « l'hypnotique idéal »⁵⁴, il devrait répondre aux critères suivants :

- absorption rapide (10 à 15 minutes)
- activité pendant au moins 5 à 7 heures
- préservation de l'architecture du sommeil
- absence de dépression respiratoire et de trouble de la mémoire
- absence d'interaction avec d'autres traitements
- absence d'insomnie rebond et de dépendance
- absence d'augmentation progressive des doses pour garder son efficacité
- préservation d'une bonne vigilance diurne

L'hypnotique idéal n'existe bien évidemment pas mais le zolpidem et la zopiclone sont les molécules qui s'en approchent le plus.

De plus, les prescriptions utilisant des molécules hors AMM sont relativement peu nombreuses (6%).

Et enfin, presque toutes les posologies respectent les recommandations (seulement 3 % sont hors recommandations).

- On peut également noter que les médecins généralistes utilisent fréquemment des techniques cognitivo-comportementales (employées dans plus de 70% des cas). Il s'agit la plupart du temps des techniques de relaxation et d'hygiène du sommeil, qui sont des méthodes facilement applicables en consultation. Par contre, le contrôle par le stimulus ou la restriction du temps de sommeil sont peu utilisés et restent mal connus. Pourtant, leur intérêt est bien décrit dans les recommandations et leur efficacité bien établie. Comme le souligne les auteurs de ce guide, une voie possible d'amélioration de la prise en charge de l'adulte insomniaque serait de développer ces thérapies cognitivo-comportementales appliquées à l'insomnie. En effet, le problème se situe actuellement en France sur l'accessibilité à ces traitements et leur prise en charge par l'assurance maladie.
- De plus, l'organisation du suivi est plutôt de bonne qualité car la plupart des médecins font peu de prescription isolées. Ils mettent en place différentes stratégies pour évaluer leur traitement. Cela montre une certaine implication et

motivation de la part des prescripteurs, mais ils ne semblent pas trouver d'autre issue que la prescription d'un hypnotique. Là encore le développement des thérapies cognitivo-comportementales apporterait des solutions alternatives aux médecins généralistes.

- L'indication d'un hypnotique est globalement bien répartie entre insomnie occasionnelle, insomnie chronique et insomnie avec pathologie physique ou mentale. Ceci correspond globalement à la répartition couramment retenue pour l'insomnie dans la population générale, à savoir $\frac{1}{3}$ d'insomnies occasionnelles, $\frac{1}{3}$ d'insomnies psychophysiologiques (insomnies chroniques dans notre étude) et $\frac{1}{3}$ d'insomnies avec comorbidités (avec pathologies physiques ou mentales)⁵⁵.
- Les médecins ne pensent pas prescrire en accord avec les recommandations dans plus de la moitié des situations et se justifient par trois causes :

1. Pression du patient ou de l'entourage.

Cet argument peut s'expliquer par le fait que les patients viennent en consultation pour un autre motif que l'insomnie⁵⁶, qui est de fait abordée en fin de consultation, lorsque le médecin n'a plus de temps à consacrer à cette plainte. Il prescrit alors un hypnotique pour gagner du temps jusqu'à la consultation suivante. En effet, 90% des prescriptions dans lesquelles les médecins justifient leur ordonnance par la « pression du patient » sont associées à des renouvellements de traitement au long cours.

Une autre explication serait que les populations sont mal sensibilisées aux troubles du sommeil ou qu'elles s'en font une mauvaise représentation. C'est ce que souligne une enquête réalisée par les pouvoirs publics dans le cadre du Programme d'Actions sur le Sommeil initié par le Ministère de la santé en janvier 2007⁵⁷. En effet, il semblerait que les français aient des connaissances incomplètes sur le sommeil et des pratiques souvent inadaptées pour l'endormissement.

2. Échec du sevrage en hypnotique.

Il s'agit d'une situation complexe et récurrente en médecine générale, qui a même fait l'objet de recommandations spécifiques⁵⁸ chez le sujet âgé. De plus, les molécules les plus prescrites (zolpidem et zopiclone) sont difficilement sécables^{59 60} et donc ne permettent que très mal une décroissance progressive des dosages. En effet, les recommandations concernant le sujet âgé de 65 ans et plus, préconisent une « diminution de l'ordre de 25% de la posologie la première semaine ». De plus,

« certains sujets (échecs de tentatives d'arrêt antérieures, démence, surconsommation régulière d'alcool, dépression caractérisée, insomnie chronique, troubles anxieux caractérisés (trouble panique, troubles obsessionnels compulsifs, troubles anxieux généralisés)) nécessitent un plus faible taux de réduction ». L'arrêt doit être progressif et conduit sur les 4 à 10 semaines qui suivent. Avec le zolpidem et la zopiclone, qui sont seulement bisécables, il semble alors compliqué de prescrire $\frac{3}{4}$ de comprimé pendant plusieurs semaines.

3. Difficultés d'application des recommandations.

Cet argument est souligné dans près d'un quart des cas (22%) par des prescriptions faites par des médecins connaissant les recommandations mais ne prescrivant pas en accord avec elles. En outre, parmi les médecins connaissant les recommandations, 60% pensent à tort, faire une prescription en accord avec les recommandations. Ceci nous amène à penser que les recommandations sont trop complexes ou pas assez explicites. D'ailleurs, ce guide recommande de limiter l'utilisation des hypnotiques, mais ils sont présentés comme une option dans pratiquement toutes les situations. Cela peut prêter à confusion et explique que près d'un médecin sur quatre (23,5%) pense avoir des lacunes malgré la connaissance des recommandations.

Un autre indice nous pousse à croire que les recommandations sont mal connues ou mal diffusées. En effet, 10% des prescriptions sont faites par des médecins ne pensant pas avoir de lacunes et prescrire en accord avec l'HAS, alors que celles-ci sont hors recommandations. Néanmoins, cette explication peut également signifier une mauvaise formation des prescripteurs.

5.1.4. Les déterminants d'une prescription de qualité :

Ce qui semble influencer la qualité de la prescription :

- Indication de l'hypnotique :

Notre étude montre que la prescription d'hypnotique dans l'insomnie chronique et l'insomnie avec pathologie physique ou mentale est plus fréquemment hors recommandations que dans l'insomnie occasionnelle. Cette différence est fortement significative puisqu'on retrouve respectivement 94,3% et 92,1% de prescriptions hors recommandations contre 20,7% dans l'insomnie occasionnelle ($p < 0,001$). Dans l'insomnie avec pathologie physique ou mentale, on peut imaginer que les troubles du

sommeil ne sont pas au premier plan des plaintes du patient. Le médecin va alors hiérarchiser sa prise en charge et se concentrer sur la pathologie principale. L'insomnie se retrouve au second plan, et le maintien d'un hypnotique, provisoirement, peut se justifier par sa balance bénéfice-risque. Cependant, dans les insomnies chroniques isolées, c'est à dire pour les insomnies psychophysiologiques, on ne peut pas appliquer ce raisonnement. Il s'agit là d'une situation clairement identifiée pour laquelle il faudrait modifier les habitudes de prise en charge.

- Renouvellement de prescription :

Les résultats indiquent que les renouvellements d'ordonnance d'hypnotique sont plus souvent hors recommandations que les instaurations de traitement. Là aussi cette différence est fortement significative avec 97,3% pour les renouvellements contre 10,3% dans les primo-prescriptions ($p < 0,001$). Cela s'explique par la technique d'analyse des prescriptions que nous avons utilisée. En effet, la durée du traitement était un des trois critères de sélection d'une prescription en accord avec les recommandations (avec la molécule et la posologie). De plus, compte tenu de la durée moyenne de prescription retrouvée dans l'étude (43,4 jours), il semble logique que les renouvellements excèdent les 28 jours de traitement recommandés.

- Âge des patients :

L'âge des patients a une influence statistiquement significative dans notre étude. En effet, la moyenne d'âge des patients pour lesquels on retrouve une prescription en accord avec les recommandations est de 47,8 ans contre 61,1 ans pour les prescriptions hors recommandations ($p < 0,001$). L'hypothèse selon laquelle la prescription d'hypnotique chez le sujet âgé serait problématique, semble se vérifier. Nous avons déjà vu que les hypnotiques pouvaient être responsables de chutes, de troubles cognitifs et d'accidents de la voie publique. Nos résultats montrent que 42,2% des patients ont 60 ans ou plus (définition de la personne âgée selon l'OMS). Parmi eux seulement 9,3% bénéficient de prescriptions en accord avec les recommandations de l'HAS (40% chez les moins de 60 ans). Si nous retenons l'âge de 65 ans comme définition des personnes âgées (définition retenue par l'HAS), elles représentent 28,4% des patients. Seulement 3,4% d'entre elles ont eu des prescriptions recommandables contre 37% chez les moins de 65 ans. Ces différences sont statistiquement significatives ($p < 0,001$ pour un âge ≥ 60 ans et ≥ 65 ans). Nous retrouvons bien des

particularités chez le sujet âgé. D'une part, les effets secondaires sont problématiques comme nous l'avons vu dans la première partie de cette thèse. D'autre part, les patients âgés ont plus de risque d'avoir une prescription hors recommandations que les autres (Odds Ratio à 6,57 pour un âge ≥ 60 ans et 16,14 pour un âge ≥ 65 ans).

- Sexe des patients :

Dans notre étude, le sexe des patients n'a pas d'influence sur la qualité de la prescription. Toutefois, ces résultats sont d'interprétation difficile car le seuil de significativité est pratiquement atteint ($p=0,051$). Comme nous le verrons par la suite, cette étude est critiquable sur un certain nombre de points dont un qui montre bien les limites de notre analyse statistique : le manque de puissance de l'étude.

5.2. Critiques de la méthode :

- Biais de sélection :

La première chose que l'on peut noter, c'est un taux de réponse bas (35%). Comme il dépend directement de la bonne volonté des médecins, il aura tendance à être surévalué. En effet seuls les médecins les plus impliqués nous ont répondu. De plus, les réponses ont été renvoyées spontanément par courrier, ou par mail, ce qui signifie qu'il y a eu sélection des médecins s'intéressant déjà au sujet.

Deuxièmement, la constitution de l'échantillon peut-être critiquable, car non représentative de la population générale. Ayant eu peu de retour par courrier, malgré de nombreuses relances téléphoniques, j'ai dû employer un autre moyen. En effet, une partie des questionnaires a été distribuée lors d'une séance de FMC. Toutefois, il n'y a eu que 3 retours sur les 34 médecins sélectionnés (8,8%).

- Biais de classement :

Pour les médecins ne connaissant pas les recommandations, leur demander de les lire aura pu influencer leurs habitudes de prescription. Il nous paraissait pourtant délicat de ne pas communiquer la synthèse du guide de l'HAS.

On peut également noter un biais de subjectivité. En effet, comme il s'agit de l'évaluation d'une pratique professionnelle, on peut penser que la crainte pour les médecins d'être jugés sur leurs prescriptions aura pu les inciter à ne pas être totalement honnêtes dans leurs réponses. Cependant, le caractère anonyme du

questionnaire minimise ce biais de subjectivité.

- Biais de recrutement :

Sans doute le plus important de l'étude, le biais de recrutement, par son échantillon trop petit, entraîne un manque de puissance des analyses statistiques. Il m'aura tout de même fallu 7 mois pour recruter 34 médecins.

- Biais de mesure :

On peut se poser la question de la fiabilité des questionnaires dans la mesure où près de $\frac{3}{4}$ des médecins ne connaissant pas les recommandations (73,7% ; 14 médecins sur 19), pensent prescrire en accord avec elles. En effet, comment peuvent-ils comparer leurs prescriptions avec les recommandations s'ils ne les connaissent pas ? Toutefois, au vu du faible effectif de médecins généralistes concernés, cet argument reste de valeur limitée.

6. Conclusion

Cette étude réalisée auprès de 34 médecins généralistes des Alpes-Maritimes, a permis de récupérer 102 prescriptions d'hypnotiques dont seulement 28 sont en accord avec les recommandations de l'HAS.

La principale limite de ce travail se trouve dans son effectif trop faible entraînant un manque de puissance des analyses statistiques. Toutefois, malgré quelques difficultés logistiques et pratiques inhérentes à la recherche en médecine générale, nous avons pu mettre en avant l'intérêt que portent les praticiens à la prise en charge de l'insomnie, mais aussi leurs difficultés à l'application des recommandations.

Parmi ces difficultés, il existe deux problèmes principaux :

Premièrement, le sevrage en hypnotique et en benzodiazépines en général, comporte, comme nous l'avons déjà souligné, de nombreux obstacles. A ce propos, une recommandation de l'HAS est parue en octobre 2007 et concerne spécifiquement les personnes âgées⁵⁸. Nous avons vu dans cette thèse que les sujets âgés constituaient une population particulièrement vulnérable aux hypnotiques. Il pourrait donc être intéressant d'évaluer la portée d'une telle recommandation par un travail de thèse future.

Deuxièmement, les représentations erronées que se font les patients des troubles du sommeil entraînent une pression sur le médecin pour obtenir les hypnotiques. Il s'agit principalement de cas d'insomnies psychophysiologiques qui représentent $\frac{1}{3}$ des insomnies dans la population générale et la moitié des prescriptions hors recommandations dans notre étude. Les thérapies cognitivo-comportementales sont leur principal traitement mais leur accessibilité reste actuellement problématique. Une voie d'amélioration possible de la prise en charge de l'insomnie ne serait-il pas de reconsidérer la place des thérapies cognitivo-comportementales dans notre système de soin actuel ? De plus, il pourrait être utile de sensibiliser les patients aux insomnies chroniques, en s'appuyant sur l'efficacité de ces thérapies et sur les dangers des hypnotiques au long court.

Il faudrait également rendre la zopiclone et le zolpidem disponibles en plus faible dosage (comprimé quadri-sécable ou moitié de posologie sécable, ce qui n'est pas le cas actuellement pour la zopiclone à 3,75mg). Ceci faciliterait la manipulation de faibles

dosages et éviterait alors de nombreux échecs de sevrage en hypnotique.

7. Annexe

Annexe 1 :

Hygiène du sommeil

1. Limitez votre consommation de stimulants
2. Limitez votre consommation d'alcool
3. Une légère collation prise à l'heure du coucher peut favoriser l'induction du sommeil
4. Évitez de faire des activités physiques intenses au cours des 3-4 heures précédant le coucher. L'activité physique en après-midi peut améliorer la qualité du sommeil
5. Votre chambre doit être un lieu propice au sommeil. Réduisez les bruits (ou portez des bouchons), assurez-vous que les rideaux ou les stores sont opaques, réglez le chauffage pour être à l'aise et assurez-vous que votre matelas est confortable
6. Adoptez un horaire régulier pour les heures de coucher et de lever

Annexe 2 :

Facteurs « synchroniseurs »

En cas de difficultés d'endormissement :

- Bien marquer le moment du réveil (douche, exercice physique, ambiance lumineuse forte...)
- Éviter la lumière forte et l'activité physique le soir

En cas de réveil matinal trop précoce :

- Ne pas traîner au lit quand on est réveillé
- Le soir, favoriser l'activité physique et utiliser une ambiance lumineuse forte

Annexe 3 :

Contrôle par le stimulus

1. Prévoyez une heure avant le coucher pour vous détendre et vous relaxer
2. Couchez vous seulement lorsque vous ressentez de la somnolence
3. Utilisez votre lit uniquement pour dormir : ne lisez pas, ne regardez pas la télévision, ne mangez pas. L'activité sexuelle est la seule exception
4. Si vous vous sentez incapable de vous endormir après 20 minutes, levez-vous et allez dans une autre pièce. Restez levé(e) aussi longtemps que vous le désirez et retournez ensuite dans votre chambre pour y dormir
5. Répétez cette procédure aussi souvent que nécessaire
6. Levez-vous à la même heure chaque matin, peu importe la durée du sommeil de la nuit précédente
7. Si vous devez faire une sieste pendant la journée, elle doit durer moins d'une heure et avoir lieu avant 15H

Annexe 4 : Documents envoyés aux médecins généralistes :

Marc Berthier
Interne en médecine générale
Faculté de Nice

Madame, Monsieur,

Actuellement interne en médecine générale à la faculté de Nice, je prépare une thèse sur le thème :

« Prise en charge des troubles du sommeil en médecine générale »

J'ai réalisé deux questionnaires à votre intention.
Le premier, intitulé "Questionnaire médecin", est destiné à établir votre profil de prescripteur (anonyme).
Le second, intitulé "Questionnaire prescription", est en 3 exemplaires. Il me permettrait de récupérer les données des 3 premières prescriptions d'hypnotiques d'une journée de consultation.
Vous trouverez également en pièce jointe les recommandations HAS (version courte) sur la *"prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale"* de décembre 2006, si celles-ci vous intéressent, ainsi qu'une notice sur les thérapies cognitivo-comportementales dans l'insomnie.

Je vous serais reconnaissant de les remplir et de me les retourner par courrier dans l'enveloppe jointe.

En vous remerciant par avance, je vous prie de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de ma considération distinguée.

Questionnaire médecin

1. Vous êtes :

☐ un homme

☐ une femme

2. Tranche d'âge ? :

☐ 30 à 40 ans

☐ 41 à 55 ans

☐ plus de 55ans

3. Vous avez une activité médicale :

☐ urbaine

☐ rurale

☐ semi-rurale

4. En quelle année avez-vous soutenu votre thèse ? :

5. Quelle est votre type de FMC ? :

☐ Congrès

☐ Formation individuelle ou à distance (revue, cours et posters en ligne, ...)

☐ Situation professionnelle formatrice (expertise, activité de formation, publications, ...)

6. Pensez-vous avoir des lacunes dans la prise en charge de l'insomnie? :

☐ Oui

☐ Non

7. Connaissez-vous les Recommandations HAS de 2006 sur la prise en charge de l'insomnie?

☐ Oui

☐ Non, et voulez-vous les lire (cf. pièce jointe) ?

☐ Oui → vont-elles changer votre pratique ? : ☐ Oui

☐ Non

☐ Non → pourquoi :

Questionnaire prescription

1. Age et sexe du patient : ☐M ☐F

2. En ce qui concerne la prescription des hypnotiques, il s'agit de :

☐1ère prescription ☐Renouvellement, date de 1ère prescription :

3. Quelle est, chez ce patient, l'indication des hypnotiques ? :

- ☐insomnie occasionnelle
- ☐insomnie chronique
- ☐insomnie avec pathologie mentale (trouble anxieux, dépression, bipolarité...) ou pathologie physique (pathologie douloureuse, hyperthyroïdie, RGO, ...)

4. Quels médicaments avez-vous utilisés ? :

Quelle posologie :

Quelle durée :

5. Qu'envisagez-vous pour évaluer la qualité du traitement prescrit ? :

6. Avez-vous envisagé une alternative thérapeutique (en consultation ou adressé chez un confrère) par :

-des conseils d'hygiène du sommeil	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> ne connais pas
-un contrôle par le stimulus	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> ne connais pas
-une restriction du sommeil	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> ne connais pas
-une technique de relaxation	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> ne connais pas
-l'intention paradoxale	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> ne connais pas

7. Cette prescription vous semble-t-elle en accord avec les recommandations ?

☐Oui

☐Non, pourquoi ? : ☐ manque de temps ☐ pression du patient
☐ autre :

☐Ne sais pas

8. Traitement associé et pour quelle indication :

Notice pour les thérapies cognitivo-comportementales

Restriction de sommeil

- Déterminer la fenêtre de sommeil :
 - fixer l'heure de lever avec le patient, calculer la durée de la fenêtre de sommeil, égale à la moyenne sur une semaine du temps effectif de sommeil (d'après l'agenda),
 - en déduire l'heure à partir de laquelle le patient peut se coucher.
- Garder tous les jours la même heure de lever (y compris le week-end).
- Ne pas faire de sieste.
- Reculer l'heure de coucher.

Contrôle du stimulus

- Réserver la chambre au sommeil et à l'intimité.
- Se relever si on ne dort pas.
- Ne se recoucher que si l'on sent les signes de somnolence.
- Préparer le sommeil en diminuant le niveau d'activation le soir.
- Ne pas s'endormir en dehors de son lit.

Hygiène du sommeil

1. Limitez votre consommation de stimulants.
2. Limitez votre consommation d'alcool.
3. Une légère collation prise à l'heure du coucher peut favoriser l'induction du sommeil.
4. Évitez de faire des activités physiques intenses au cours des 3-4 heures précédant le coucher. L'activité physique en après-midi peut améliorer la qualité du sommeil.
5. Votre chambre doit être un lieu propice au sommeil. Réduisez les bruits (ou portez des bouchons), assurez-vous que les rideaux ou les stores sont opaques, réglez le chauffage pour être à l'aise et assurez-vous que votre matelas est confortable.
6. Adoptez un horaire régulier pour les heures de coucher et de lever.

Synthèse des recommandations

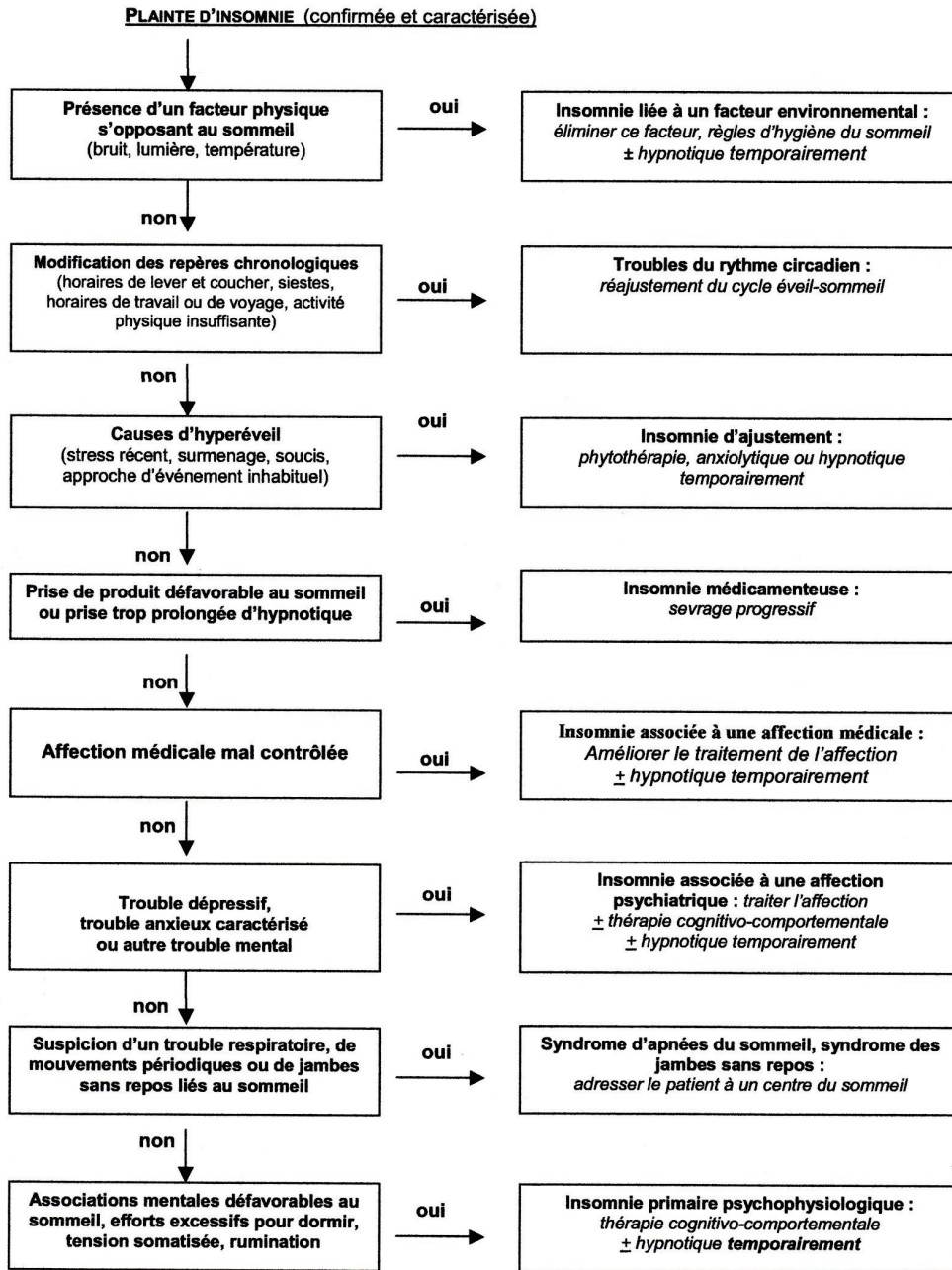
PRINCIPES GÉNÉRAUX

DIAGNOSTIC	Consacrer à la plainte d'insomnie le temps d'une consultation
	Le diagnostic d'insomnie est essentiellement clinique et porte sur l'ensemble du cycle éveil-sommeil
	Le principal critère différentiel entre insomnie d'ajustement et insomnie chronique est l'existence d'une situation de stress
	La majeure partie des insomnies chroniques est liée à une pathologie dépressive ou anxieuse Une insomnie isolée est fréquemment le symptôme avant-coureur d'un état dépressif
RECOURS À UN SPÉCIALISTE DU SOMMEIL	Seulement en cas d'insomnies atypiques, rebelles ou liées à d'autres troubles du sommeil
STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES	Elles doivent comporter de façon générale : <ul style="list-style-type: none"> - un ensemble de règles élémentaires d'hygiène du sommeil - une régulation du cycle veille-sommeil avec renforcement de l'éveil diurne - un suivi programmé avec réévaluation périodique de la situation, quel que soit le traitement
	En cas d'insomnie d'ajustement : <ul style="list-style-type: none"> - dédramatiser la situation, assurer un soutien psychologique - si nécessaire, un traitement pharmacologique, par sédatif, anxiolytique ou hypnotique, qui doit être le plus léger et le plus bref possible
	En cas d'insomnie chronique : <ul style="list-style-type: none"> - outre le traitement de la pathologie éventuellement associée, - le traitement préférentiel de l'insomnie en première intention est, dans la mesure du possible, une thérapie comportementale ou une psychothérapie - réserver la prescription d'hypnotique au cas de recrudescence temporaire de l'insomnie, de façon ponctuelle, après réévaluation de la situation du patient

CONSIGNES PRATIQUES

DIAGNOSTIC	Identifier la nature de la plainte (type, ancienneté, fréquence, sévérité ; répercussions diurnes ; traitements utilisés)
	S'appuyer sur un plan d'évaluation, un agenda du sommeil, l'arbre décisionnel [ci-joint]
PRESCRIPTION D'UN HYPNOTIQUE	CRITÈRES DE CHOIX <ul style="list-style-type: none"> - le profil d'insomnie du patient, l'état physiologique du patient (âge, état rénal et hépatique) - le délai d'action du produit (Tmax) et sa durée, liés à la dose et à la demi-vie - les effets résiduels diurnes, le type d'activités pouvant être pratiquées au décours de la prise du produit - le risque d'interactions médicamenteuses, notamment avec d'autres psychotropes
	ERREURS À ÉVITER <ul style="list-style-type: none"> - prescrire ou renouveler un hypnotique de façon systématique - associer deux anxiolytiques ou deux hypnotiques - prescrire un hypnotique en cas de pathologie respiratoire - arrêter brutalement un traitement hypnotique L'effet rebond peut être limité ou évité par le choix de produits à demi-vie courte ou moyenne, à la plus faible dose efficace, et une diminution progressive de la dose
	INFORMER LES PATIENTS dès la prescription sur : <ul style="list-style-type: none"> - la durée du traitement, le respect de la dose prescrite, l'heure de la prise, le délai d'action du produit, les effets résiduels possibles, les modalités d'arrêt du traitement, les effets indésirables à l'arrêt - le délai à respecter à partir de la prise d'hypnotique pour pouvoir exercer des activités requérant vigilance et adresse (conduite automobile ou de machines, travaux de précision)
	SEVRAGE DES HYPNOTIQUES <p>Toujours progressif, sa durée peut s'étendre sur plusieurs mois (utilisateurs de longue durée) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - réduire les doses par paliers de ¼ de comprimé - instaurer un suivi attentif, y compris après arrêt total de l'hypnotique
CHOIX D'UNE THÉRAPIE	Choisir entre les deux méthodes comportementales praticables en soins primaires (mais peu répandues en France) : le contrôle du stimulus et la restriction du temps de sommeil
PERSONNES ÂGÉES	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter des traitements hypnotiques intempestifs (différencier les modifications physiologiques du sommeil des insomnies avérées) - Si l'hypnotique paraît nécessaire, choisir des produits à demi-vie courte et à demi-doses - Veiller au risque d'interactions médicamenteuses en cas de polymédication, surtout par psychotropes ou antalgiques majeurs

ARBRE DÉCISIONNEL
(inspiré de M. Billiard. Quotidien du Médecin)



SFTG - HAS (Service des recommandations professionnelles et service évaluation médico-économique
et santé publique)/Décembre 2006

Annexe 5 : 13ème journée du sommeil 2013 :

**SOMMEIL
et ENVIRONNEMENT**

**INSTITUT
NATIONAL
DU SOMMEIL
ET DE LA VIGILANCE**

sous le haut patronage du :

avec le soutien majeur du groupe :

MGEN

avec le parrainage de :

SFRMS
Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil

**Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille**

**13^{ÈME}
JOURNÉE
DU SOMMEIL**
22 MARS 2013

www.journeedusommeil.org

CONFERENCE
17H30 - 20H00 - HEMICYCLE MPM
JARDIN DU PHARO - MARSEILLE
Inscription gratuite par mail contact@ecoforum.fr
ou par SMS au 06 73 03 98 84 ou par Facebook Marseille Ecologie

Annexe 6 : Outils publiés dans les recommandations de l'HAS :

Annexe 4. Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)

1. Plan d'un traitement cognitivo-comportemental

(d'après Vallières A, Guay B et Morin C, Le Médecin du Québec, 2004, 39 (10) : 85-96)

Séances	Activités
1	<ul style="list-style-type: none">▪ Survol du programme▪ Renseignements sur le sommeil (stades)▪ Qu'est-ce que l'insomnie▪ Histoire naturelle de l'insomnie▪ Auto-enregistrement et principes d'autogestion▪ Restriction du temps passé au lit
2	<ul style="list-style-type: none">▪ Révision des modèles d'insomnie▪ Modèle conceptuel de l'insomnie▪ Explication du traitement comportemental▪ Méthodes comportementales▪ Ajustement de la restriction du sommeil
3	<ul style="list-style-type: none">▪ Révision des explications du traitement comportemental, des procédures et de la restriction du temps passé au lit▪ Travail sur le respect des procédures▪ Début de la thérapie cognitive : relation entre situation, pensée et émotions ; attitudes et croyance concernant le sommeil▪ Ajustement de la restriction du sommeil
4	<ul style="list-style-type: none">▪ Poursuite des procédures et de la restriction du temps passé au lit▪ Retour sur la thérapie cognitive et sur les consignes de « contrôle par le stimulus »▪ Révision et modification des thèmes d'attitudes et de croyance concernant le sommeil▪ Ajustement de la restriction du sommeil
5	<ul style="list-style-type: none">▪ Poursuite des procédures et de la restriction du temps passé au lit▪ Révision et modification des thèmes d'attitudes et de croyance concernant le sommeil▪ Consignes d'hygiène du sommeil▪ Ajustement de la restriction du sommeil
6	<ul style="list-style-type: none">▪ Résumé des procédures et ajustement de la restriction du temps passé au lit▪ Retour sur la thérapie comportementale▪ Évaluation des progrès▪ Maintien des gains

Annexe 2. Agenda sommeil-éveil

Nom et prénom du patient : Nom du médecin : Dates : période du .../.../... au .../.../...

Jours(*)	Hypnotique (cocher)	19h	21h	23h	1h	3h	5h	7h	9h	11h	13h	15h	17h	19h	Qualité du sommeil	Qualité de l'éveil	Remarques
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	
Lun																	
Mar																	
Mer																	
Jeu																	
Ven																	
Sam																	
Dim																	

Mode d'utilisation

- + Heure d'extinction de la lumière
- /// Périodes de sommeil (griser)
- Périodes d'éveil nocturne (laisser en blanc)
- ↑ Heure du lever

- Fatigue
- * Envie de dormir
- Sieste involontaire
- Sieste volontaire

Qualité du sommeil : noter de 1 à 10 dans la case

Exemple :

Qualité de l'éveil : noter de 1 à 10 dans la case

Exemple :

(état dans la journée : en forme ou non)

Traitement : en cas de prise d'hypnotique, cocher la case : ☐

(*) Le nombre de jours peut aller jusqu'à 28 ou même 31, seul le format de la page nous limite ici.

Consignes au patient : Remplir l'agenda :

- chaque matin, en fonction des souvenirs de la nuit (Inutile de regarder sa montre pendant la nuit, ce qui perturberait davantage le sommeil ; l'agenda n'est pas un outil de précision) ;
- chaque soir, pour relater l'état du patient pendant la journée.

Tenir l'agenda sur l'ensemble de la période d'observation, de façon à obtenir un aperçu des variations de sommeil au fil du temps.

8. Bibliographie

1. PERETZ L. *Le monde du sommeil*. Paris : Edition Odile Jacob 1998. 313p. ISBN : 2-7381-0552-1
2. VIMONT-VICARY P., JOUVET-MOUNIER D., DELORME F. Effets EEG et comportementaux des privations de sommeil paradoxal chez le chat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1966, 20, (5), p439-449
3. THIRION M., CHALLAMEL MJ. *Le sommeil, le rêve et l'enfant*. 2nd édition. Paris : Albin Michel 2011. 376p.
4. LÉGER D., ALLAERT FA., MASSUEL MA. La perception de l'insomnie en médecine générale. Enquête auprès de 6 043 médecins généralistes. *Presse Med* 2005, 34, p358-362
5. BILLIARD M., DAUVILLIERS Y. Insomnie. *EMC-Neurologie* 2004, p209-222
6. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition revised. Washington DC : American Psychiatric Association, 2000
7. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manuel, 2nd edition. Westchester : American Academy of Sleep Medicine, 2005
8. ASSOCIATION OF SLEEP DISORDERS CENTERS. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep* 1979, 2, p1-137
9. ASSOCIATION OF SLEEP DISORDERS CENTERS. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep* 1979, 2, p1-137
10. MONROE LJ. Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *J Abnorm Psychol* 1967, 72, p255-264
11. RODENBECK A., HAJAK G. Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Rev Neurol* 2001, 157, (11Pt2), p5S57-5S61
12. BASTIEN CH., MORIN CM. Familial incidence of insomnia. *J Sleep Res* 2000, 9, p49-54
13. DAUVILLIERS Y., MORIN C., CERVENA K., et al. Family studies in insomnia. *J Sleep Res* 2002, 11, (suppl1), p46-47
14. MORIN C., BENCA R. Chronic insomnia. *Lancet* 2012, 379, p1129-41
15. BASTIEN CH., VALLIÈRES A., MORIN C. Precipitating Factors of Insomnia. *Behavioral Sleep Medicine* 2004, 2, (1), p50-62

16. BIXLER EO., KALES A., SOLDATOS CR., et al. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry* 1979, 136, p1257-62
17. LAMBERG L. World Health Organization targets insomnia. *JAMA* 1997, 278, p1652
18. Rapport sur le thème du sommeil à Mr. Xavier Bertrand, Ministère de la Santé et des Solidarités. Décembre 2006
19. OHAYON MM., REYNOLDS CF. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med* 2009, 10, (9), p952-60
20. GOURIER-FRÉRY C., CHAN-CHEE C., LÉGER D. Insomnie, fatigue et somnolence : prévalence et état de santé associé, déclarés par les plus de 16 ans en France métropolitaine. Données ESPS 2008
21. CAPPUCCIO FP., D'ELIA L., STRAZZULLO P., et al. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010, 33, p414-20
22. GANGWISCH JE., HEYMSFIELD SB., BODEN-ALBALA B., et al. Sleep duration associated with mortality in elderly, but not middle-aged, adults in a large US sample. *Sleep* 2008, 31, p1087-96
23. SINGH M., DRAKE CL., ROEHRS T., et al. The association between obesity and short sleep duration : a population-based study. *J Clin Sleep* 2005, 1, p357-63
24. OHAYON MM. Prevalence and correlates of non-restorative sleep complaints. *Arch Intern Med* 2005, 165, p35-41
25. LEGER D., GUILLEMINAULT C., DREYFUS JP., et al. Prevalence of insomnia in a survey of 12 778 adults in France. *Sleep* 2002 25 p625-9
26. OHAYON M., LEMOINE P. Liens entre insomnie et pathologie psychiatrique dans la population générale française. *Encéphale* 2002, 28, p420-8
27. JOHNSON LC., SPINWEBER CL., GOMEZ SA., et al. Daytime sleepiness, performance, mood, nocturnal sleep: the effect of benzodiazepine and caffeine on their relationship. *Sleep* 1990, 13, p121-35
28. LÉGER D., MASSUEL MA., METLAINE A. SISYPHE Study Group. Professional correlates of insomnia. *Sleep* 2006, 29, p171-8
29. LEMOINE P. Hypnotiques. *Encycl Méd Chir. Psychiatrie*, 37, 860-B-60, 2002

30. FERNANDEZ-SAN-MARTIN MI., MASA-FONT R., PALACIOS-SOLER L., SANCHE-GOMEZ P., CALBO-CALDENTY C., FLORES-MATEO G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med* 2010, 11, p505-11
31. HAS. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Décembre 2006
32. PRESCRIRE RÉDACTION. Ramelteon et insomnie : demande d'AMM retirée, tant mieux pour les patients. *Rev Prescrire* 2009, 29, (305)
33. HAS. Quelle place pour la mélatonine (Circadin®) dans le traitement de l'insomnie? Fiche BUM. Novembre 2009
34. BUSCEMI N., VANDERMEER B., HOOTON N., et al. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2005, 20, p1151-58
35. BUSCEMI N., et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction : meta-analysis. *BMJ* 2006, 332, p385-393
36. AFSSAPS. Arrêt des hypnotiques. Conduite à tenir dans le contexte du retrait du Noctran® et de la Mépronizine®. Juillet 2011
37. MORIN C., BENCA R. Chronic insomnia. *Lancet* 2012, 379, p1129-41
38. ORRIOLS L., SALMI LR., et al. The impact of medicinal drugs on traffic safety : a systematic review of epidemiological studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009, 18, (8), p647-58
39. LAPEYRE-MESTRE M., BOEUF-CAZOU O. Rapport sur les médicaments et substances psychoactives en milieu du travail : analyse des facteurs de risques et de l'impact d'une exposition chronique, CEIP de Toulouse 2011, 60p.
40. NIEZBORALA, M. et al. Etude aupres de 2 106 travailleurs de la region toulousaine. Communication orale aux journées nationales de medecine et de sante au travail. Lyon, 31 mai 2006
41. KRIPKE DF., LANGER RD., KLINE LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012, 2, e000850
42. FOURRIER A., LETENNEUR L., DARTIGUES JF., et al. Benzodiazepine use in an elderly communitydwelling population. Characteristics of users and factors associated with subsequent use. *Eur J Clin Pharmacol* 2001, 57, (5), p419-25

- 43.HAS. Ameliorer la prescription des psychotropes chez le sujet age. Demarche participative de la HAS. Octobre 2007
- 44.AFSSAPS. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Rapport d'expertise. Janvier 2012
- 45.BILLIOTI DE GAGE S. et al. Benzodiazepine use and risk of dementia : prospective population based study. *BMJ* 2012, 345, e6231
- 46.CZEISLER CA., DUFFY JF., SHANAHAN TL., et al. Stability, precision, and near 24h period of the human circadian pacemaker. *Science* 1999, 284, p2177-81
- 47.ONEN F., ONEN SH. Sleep rhythm disturbances in Alzheimer's disease. *Rev Med Interne* 2003, 24, (3), p165-71
- 48.DIJK DJ., DUFFY JF., RIEL E., et al. Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. *J Physiology* 1999, 516, p611-7
- 49.IRWIN MR., COLE JC., NICASSIO PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. *Health Psychology* 2006, 25, (1), p3-14
- 50.MORIN CM., CULBERT JP., SCHWARTZ SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994,151, p1172-80
- 51.BAILLARGEON L. Traitement cognifs et comportementaux de l'insomnie. Une alternative à la pharmacothérapie. *Can Fam Physician*. 1997, 43, p290-296
- 52.HAS. Épreuves Classantes Nationales (ECN). Module 3 : maturation et vulnérabilité (de la question 32 à 48). Item N°43
- 53.PRESCRIRE RÉDACTION. Insomnie chez les adultes : un guide HAS utile, malgré des défauts méthodologiques. *Rev Prescrire* 2008, 28, (300)
- 54.TOUITOU Y. Troubles du sommeil et hypnotiques. *Ann Pharm Fr* 2007, 65, p233
- 55.LEGER D., OGRIZEK P. Trouble du sommeil de l'enfant et de l'adulte. *La Revue du Praticien* 2008, 58, p1829-36
- 56.LEGER D., OGRIZEK P. L'insomnie. *La Revue du Praticien* 2007, 57, p1545-54
- 57.INSTITUT BVA. Enquête sur les représentations, les attitudes, les connaissances et les pratiques du sommeil des jeunes adultes en France. Réalisée auprès d'un échantillon national représentatif de la population française âgée de 25 à 45 ans. Décembre 2007

- 58.HAS. Recommandations Professionnelles. Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé. Octobre 2007
- 59.PRESCRIRE RÉDACTION. Zopiclone Ivax°. *Rev Prescrire* 2005, 25, (261), p347
- 60.CENTRE NATIONAL HOSPITALIER D'INFORMATION SUR LE MEDICAMENT (CNHIM). Thériaque. Stilnox 10mg, comprimé pelliculé sécable 2009. [Consulté le 07/05/2013]. Disponible sur :
<http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=408>